

Beitrag zum Nachweis der Antihistamine

Verkürzte Fassung der
Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel
von
BERNHARD BUSER
Apotheker
aus Zunzgen (Kt. Baselland)

1956

Buchdruckerei VSK Basel

Beitrag zum Nachweise
der Antike



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Beitrag zum Nachweis der Antihistamine

Verkürzte Fassung der
Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

BERNHARD BUSER

Apotheker

aus Zunzgen (Kt. Baselland)

1956

Buchdruckerei VSK Basel

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel auf Antrag der Herren Professoren Dr. *K. Leupin* und Dr. *K. Meyer*.

Basel, den 2. März 1954.

Prof. Dr. *E. Baldinger*
Dekan.



Herrn Bernhard Buser wurde von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 2. März 1954 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 2. März 1954 genehmigten Inaugural-Dissertation drucken zu lassen.

Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel: «Beitrag zum Nachweis der Antihistamine» kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Pharmazeutischen Institut der Universität Basel,
2. in der Universitätsbibliothek Basel,
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Basel, den 2. März 1954.

Prof. Dr. *E. Baldinger*
Dekan.

Die vorliegende Arbeit wurde in den Jahren 1951/52 und 1953 an der Pharmazeutischen Anstalt der Universität Basel ausgeführt. Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *K. Leupin*, und seiner Assistentin, Frau P.D. Dr. phil. et med. *I. Tschudi-Steiner*, gebührt mein aufrichtiger Dank für Beratung und wertvolle Unterstützung.

INHALTSVERZEICHNIS

A. Einleitung	9
B. Allgemeiner Teil	13
I. Literaturübersicht	13
II. Allgemeine Betrachtungen über die eigenen Untersuchungen	16
C. Spezieller Teil	35
Abkürzungen	35
I. Allgemeine Angaben über die Antihistaminica	36
II. Die Absorptionsspektren	51
III. Die Fällungsreaktionen	53
IV. Die Farbreaktionen	71
V. Die Fluoreszenzreaktionen	85
VI. Papierchromatographische Untersuchungen	88
Zusammenfassung	95
Curriculum vitae	96

A. EINLEITUNG^{1) 2) 3)}

Seit 1942, dem Jahre, da das Antergan in die Therapie eingeführt wurde, nimmt das Interesse, das man den ersten Antihistaminen entgegenbrachte, ständig zu. Die Zahl der allergischen Krankheiten ist in stetem Wachstum begriffen. Die Ursache dazu liegt in dem eigentlichen zahlenmässigen Ansteigen der Allergiker. Der andere Grund liegt in der Verfeinerung der diagnostischen Methoden, durch welche man zur Feststellung gelangt, dass zahlreiche Erkrankungen allergischer Natur sind, über deren Ursache man bisher keine genaue Vorstellung hatte. Auch bewirkt eine fortschreitende Popularisierung der Antihistaminica, dass diese in immer weiteren Kreisen bekannt werden.

Heute bilden die allergischen Krankheiten bereits ein grosses, selbständiges Gebiet der Medizin. An den Spitälern werden eigene Abteilungen zu deren Behandlung geschaffen. Es entstehen Kliniken, die nur der Behandlung von Allergikern dienen. – In Amerika fanden verschiedene Autoren, dass bis 10% der amerikanischen Bevölkerung gewisser Gebiete an allergischen Krankheiten leiden. Es interessieren sich heute denn auch Ärzte, Serologen, Pharmakologen, Biochemiker, Pathologen, Chemiker und Pharmazeuten an der Erforschung der Allergieprobleme. Die einschlägige Literatur steigt entsprechend von Tag zu Tag an und ist heute schon kaum mehr überblickbar. Eigene Fachorgane orientieren regelmässig über die neuesten Erkenntnisse auf dem Gebiete der Allergie. Auch wurden in vielen Ländern Allergiegesellschaften gegründet.

Es scheint zu allen Zeiten allergische Krankheiten gegeben zu haben. In dem ägyptischen Papyrus Ebers wird eine Krankheit beschrieben, die mit dem Asthma bronchiale identisch sein könnte. Im 2. Jahrhundert n. Chr. beschrieb Galen einen Fall von Allergie gegenüber Ziegenmilch. Im Mittelalter erkannten die Ärzte bereits den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Niesen, Schnupfen, Asthma, Ekzemen und dem Blühen gewisser Pflanzen.

Im Jahre 1831 stellte *J. Elliotson* fest, dass die Pollen von Gräsern die Ursache des Heuschnupfens (hay fever) sind.

Im Jahre 1873 erhärtete *C. H. Blackley* durch Selbstversuche (Einatmen von Pollen) die Behauptungen *Elliotsons*.

1880 veröffentlichte *Blackley* eine ausführliche Monographie über den Heuschnupfen.

1893 entdeckte *Behring*, dass die mit Diphtherie- und Tetanustoxinen behandelten Tiere eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber den entsprechenden Giften zeigten.

Seit dem Jahre 1898 beschäftigte sich *C. R. Richet* mit den Problemen der Giftüberempfindlichkeit. Er arbeitete mit Aktinienextrakten, die er Tieren in gewissen Zeitabständen injizierte. Gab er 14 Tage nach der ersten Injektion eine

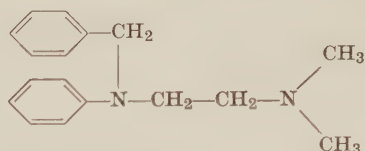
¹⁾ *Abderhalden, R.*, Grundriss der Allergie, Basel, Schwabe, 1950.

²⁾ *Ciba*, Allergie-Probleme, Basel, Ciba AG, 104 Seiten.

³⁾ *Haas, H.*, Histamin und Antihistamine, Aulendorf, Cantor, 1951.

mit starken Antihistamin-Eigenschaften, das aber seiner Toxizität wegen in der Medizin keinen Eingang finden konnte.

Erst im Jahre 1942 fand *Halpern* im Dimethylamino-äthylbenzylanilin, dem Antergan



ein erstes brauchbares Antihistaminicum.

In der Folge erschienen dann rasch aufeinander neue chemische Stoffe mit ausgeprägter Antihistaminwirkung. Eine Spezialität jagte die andere, und heute gibt es im Handel bereits eine riesige Zahl verschiedener Antihistamine.

Als Antihistaminica oder auch Histaminolytica bezeichnet man eine Gruppe von Arzneistoffen, die mehr oder weniger ausgesprochene Hemmwirkung gegenüber Histamineffekten entfalten, ohne dass diese Histaminhemmung darin besteht, dass pharmakologische Wirkungen hervorgerufen werden, die denjenigen des Histamins entgegengesetzt sind. Die Antihistaminwirkung muss dabei die am stärksten ausgeprägte Eigenschaft des Stoffes sein und soll eine Mindeststärke haben.

Dem analytischen Chemiker und dem Apotheker, die sich mit der Identifizierung dieser Stoffe zu befassen haben, stellt sich das Problem der Nachweismöglichkeiten einzelner Antihistaminica und ganzer Kombinationen von Antihistaminen.

Die vorliegende Arbeit soll ein Beitrag sein zur analytischen Chemie der Antihistaminica. Es wird versucht, die einzelnen Substanzen zu identifizieren, wie auch sie aus Gemischen verschiedener Antihistamine zu trennen (Papierchromatographie).

B. ALLGEMEINER TEIL

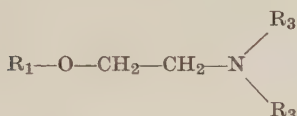
I. Literaturübersicht

Nachdem von *Bovet* und *Staub* die beiden oben genannten Substanzen:

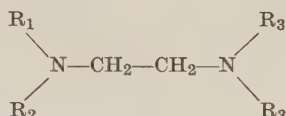
1. Das Thymoxyäthyl-diäthylamin (929 F) und
2. das N-Phenyl-N'-äthyl-N'-diäthyl-äthylendiamin (1571 F)

synthetisiert worden waren, begann ein eifriges Suchen nach noch stärker wirkenden Antihistaminkörpern. Wie immer, war man vor allem bestrebt, Stoffe zu finden, die viel weniger toxisch und bei denen die Nebenwirkungen möglichst gering sind. Die in der Folge entwickelten Substanzen waren zur Hauptsache Abkömmlinge der beiden Typen:

1. die Oxyaminoäthyl-Derivate (Äther-Typ)
2. die Diaminoäthyl-Derivate (Diamin-Typ)



1.



2.

Man fand so, dass für eine starke antihistaminische Wirkung folgende Forderungen in bezug auf das Molekül erfüllt sein müssen:

1. Die Aminogruppen müssen tertiär sein.
2. Die Kette zwischen den beiden N-Atomen muss aliphatisch sein. Die Anzahl der C-Atome soll 2 oder maximal 3 betragen.
3. Maximale Wirkung ergibt sich, wenn R_3 eine CH_3 -Gruppe ist.
4. Am Stickstoff mit den R_3 -Gruppen müssen die beiden Alkyle gleich sein.
5. R_1 muss von R_3 verschieden sein.
6. R_1 soll aus einem einfachen oder substituierten Phenylrest bestehen.

Diese Regeln waren anfänglich für die Ableitung neuer Antihistaminica leitend. Später fand man aber sehr gute Antihistaminkörper, für welche obige Forderungen nicht mehr zutrafen, so das Phenergan, als Derivat des Phentiazins, das Diparalene, als Derivat des Methylpiperazins, das Trimeton, als Derivat des Dimethylaminopropans, das Thephorin, als Derivat des Tetrahydro-Pyridindens, das Anthallan, als Derivat des Benzofuranons und andere.

Im Jahre 1940 begann die Firma Rhône-Poulenc in Paris mit ausgedehnten Versuchen auf dem Gebiete der synthetischen Antihistaminica. 1942 wurde, wie schon früher erwähnt, das Antergan⁹⁾ als erstes brauchbares Antihistaminicum in die Therapie eingeführt.

⁹⁾ Wir verwenden in dieser Arbeit für die Bezeichnung der chemischen Substanzen der Einfachheit halber nicht ihre vollen chemischen Namen, sondern die Spezialitätenbezeichnungen, unter welchen sie bei uns am besten bekannt sind. — Zur schnellen Orientierung verweisen wir auf die Tabellen im speziellen Teil mit den chemischen Bezeichnungen, den Formeln, den wortgeschützten Bezeichnungen (Spezialitätennamen) usw. Die verwendete wortgeschützte Bezeichnung wurde durch Kursivschrift hervorgehoben.

In der Folge wurden viele neue Substanzen mit Antihistaminwirkung synthetisiert^{10) 11) 12) 13) 14) 15) 16) 17) 18) 19) 20) 21) 22) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29) 30) 31) 32) 33) 34) 35) 36) 37) 38) 39) 40)}.

Zu dieser Übersicht der bis zum Abschluss dieser Arbeit im Jahre 1953 veröffentlichten Synthesen von Substanzen mit Antihistaminwirkung fügen wir eine Zusammenstellung aller Arbeiten auf chemisch-analytischem Gebiet, die wir auffinden konnten^{41) 42) 43) 44) 45) 46) 47) 48) 49) 50) 51) 52) 53) 54) 55) 56) 57) 58) 59) 60) 61) 62) 63) 64) 65) 66) 67) 68) 69) 70) 71) 72) 73) 74) 75) 76) 77) 78) 79) 80) 81)}.

- ¹⁰⁾ *Bovet, Horclois und Walthert*, C.R.Soc.biol.Paris, 133, 99 (1944).
- ¹¹⁾ *Gilman, H., und Shirley, D.A.*, J. Am. chem. soc., 66, 888 (1944).
- ¹²⁾ *Charpentier, P.*, C.R.séance acad.scie., 225, 306 (1947).
- ¹³⁾ *Mayer, R.L., Huttner, C.P., und Scholz, C.R.*, Science, 102, 93 (1945).
- ¹⁴⁾ *Huttner, C.P., Djerassi, C., Beears, W.L., Mayer, R.L., und Scholz, C.R.*, J. Am. chem. soc., 68, 1999 (1946).
- ¹⁵⁾ *Rieveschl und Huber*, Am. Chem. Soc. Meetg., Atlantic City 1946; Medic. Sect., Paper Nr. 41, *Rieveschl*, USP, 2, 421, 714 (1947).
- ¹⁶⁾ *Weston, Arthur A.*, J. Am. chem. soc., 69, 980 (1947).
- ¹⁷⁾ *Clapp, R.C., Clark, J.H., Vaughan, J.R., English, J.R., und Anderson, G.W.*, J. Am. chem. soc., 69, 1549 (1947).
- ¹⁸⁾ *Djerassi, C., und Scholz, C.R.*, J. Am. chem. soc., 69, 1689 (1947).
- ¹⁹⁾ *Kyrides, L.P., Meyer, F.C., und Zienty, F.B.*, J. Am. chem. soc., 69, 2239 (1947).
- ²⁰⁾ *Leonard, F., und Solmssen, U.V.*, J. Am. chem. soc., 70, 2064 (1948).
- ²¹⁾ *Vaughan, J.R., Anderson, J.R. und G.W.*, J. Am. chem. soc., 70, 2607 (1948).
- ²²⁾ *Wright, J.B., Kolloff, H.G., und Hunter, J.H.*, J. Am. chem. soc., 70, 3098 (1948).
- ²³⁾ *Reid, Wm. Bradley, Wright jr., J.B., Kolloff, H.G., und Hunter, J.H.*, J. Am. chem. soc., 70, 3100 (1948).
- ²⁴⁾ *Tilford, Ch.H., Shelton, R.S., und Van Campen jr., M.G.*, J. Am. chem. soc., 70, 4001 (1948).
- ²⁵⁾ *Reitsem, R.H., und Hunter, J.H.*, J. Am. chem. soc., 70, 4009 (1948).
- ²⁶⁾ *Plati, J.T., und Wenner, W.*, J. org. chem., 14, 543 (1949).
- ²⁷⁾ *Kyrides, L.P., und Zienty, M.F.*, J. Am. chem. soc., 71, 1122 (1949).
- ²⁸⁾ *Biel, John H.*, J. Am. chem. soc., 71, 1306 (1949).
- ²⁹⁾ *Hamlin, K.E., Weston, A.W., Fischer, F.E., und Michaelis, R.J.*, J. Am. chem. soc., 71, 2731 (1949).
- ³⁰⁾ *Baltzly, R., Du Breuil, Sh., Ide, W.S., und Lorz, E.*, J. org. chem., 14, 775 (1949).
- ³¹⁾ *Kyrides, L.P., Meyer, F.C., Zienty, F.B., Harvey, J., und Bannister, L.W.*, J. Am. chem. soc., 72, 745 (1950).
- ³²⁾ *Villani, F.J., Sperber, N., Lang, J., und Papa, D.*, J. Am. chem. soc., 72, 2724 (1950).
- ³³⁾ *Wright, J.B., Lincoln, E.H., Heinzelmann, R.V., und Hunter, J.H.*, J. Am. chem. soc., 72, 3536 (1950).
- ³⁴⁾ *Morel, Ch.J., und Stoll, W.G.*, Helv. Ch. A., 33, 516 (1950).
- ³⁵⁾ *Stoll, W.G., Morel, Ch.J., und Frey, Ch.*, Helv., 33, 1194 (1950).
- ³⁶⁾ *Stoll, W.G., Frey, Ch., und Morel, Ch.J.*, Helv., 33, 1208 (1950).
- ³⁷⁾ *Papa, D., Sperber, N., und Sherlock, M.*, J. Am. chem. soc., 73, 1279 (1951).
- ³⁸⁾ *Sperber, N., Papa, D., Schwenk, E., Sherlock, M., und Fricano, R.*, J. Am. chem. soc., 73, 5752 (1951).
- ³⁹⁾ *Beck, K.M., Hamlin, K.E., und Weston, A.W.*, J. Am. chem. soc., 74, 605 (1952).
- ⁴⁰⁾ *Kaye, J.A., Kogon, J.C., und Chester, L.P.*, J. Am. chem. soc., 74, 403 (1952).
- ⁴¹⁾ *Dubost, M.P.*, Ann. pharm. franç., 1, 145 (1943).
- ⁴²⁾ *Ehrlen*, Svensk farm. tskr., 50, 611 (1946).
- ⁴³⁾ *Jaulmes, P.*, Trav. soc. pharm. Montpellier, 7, 31 (1947/1948).
- ⁴⁴⁾ *Huttner, Ch.P.*, Enzymologia, 12, 278 (1948).
- ⁴⁵⁾ *Gelvin, E.P., und McGavack, T.H.*, Bull. N.Y. Med. Coll. Flower and Fifth Av. Hosp., 9, 51 (1946).
- ⁴⁶⁾ *Way, E.L., Overman, J.R., und Howie, D.L.*, Feder. Proc., 6, 382 (1947).
- ⁴⁷⁾ *Brodie und Udenfriend*, J. biol. chem., 158, 705 (1945).
- ⁴⁸⁾ *Keenan, George L.*, J. Am. pharm. ass., 36, 281 (1947) Sc. ed.
- ⁴⁹⁾ *Haley, Thomas J.*, J. Am. pharm. ass., 37, 294 (1948) Sc. ed.

- ⁵⁰⁾ *Haley, Thomas J., und Keenan, George L.*, J. Am. pharm. ass., 38, 85 (1949) Sc.ed.
- ⁵¹⁾ *Anderson, L. T., Gakenheimer, W. C., Rosenblum, C., und Smith, E. H.*, J. Am. pharm. ass., 38, 373 (1949) Sc.ed.
- ⁵²⁾ *Haley, T. J., und Keenan, G. L.*, J. Am. pharm. ass., 38, 381 (1949) Sc.ed.
- ⁵³⁾ *Haley, T. J., und Keenan, G. L.*, J. Am. pharm. ass., 38, 384 (1949) Sc.ed.
- ⁵⁴⁾ *Jones, H. M., und Brady, E. S.*, J. Am. pharm. ass., 38, 579 (1949) Sc.ed.
- ⁵⁵⁾ *König, W.*, J. prakt. Chemie, 69, 105 (1904), und 70, 19 (1904).
- ⁵⁶⁾ *Pantlitschko, M., Berger, H., und Schmid, J.*, Mikrochem., 34, (3) 289 (1949).
- ⁵⁷⁾ *Gabriel, C.*, Pharm. Ztg., 85, 280 (1949).
- ⁵⁸⁾ *Haley, T. J., und Keenan, G. L.*, J. Am. pharm. ass., 39, 212 (1950) Sc.ed.
- ⁵⁹⁾ *Bandlin, F. J., Slifer, E. D., und Pankratz, R. E.*, J. Am. pharm. ass., 39, 277 (1950) Sc.ed.
- ⁶⁰⁾ *Keenan, G. L., und Haley, T. J.*, J. Am. pharm. ass., 39, 333 (1950) Sc.ed.
- ⁶¹⁾ *Martin, E. W., und Harrison, J. W. E.*, J. Am. pharm. ass., 39, 390 (1950) Sc.ed.
- ⁶²⁾ *Washburn, W., und Krueger, E. O.*, J. Am. pharm. ass., 39, 473 (1950) Sc.ed.
- ⁶³⁾ *Haley, T. J., und Keenan, G. L.*, J. Am. pharm. ass., 39, 526 (1950) Sc.ed.
- ⁶⁴⁾ *Auterhoff, H.*, Arch. Pharm., 283, (55) 244 (1950).
- ⁶⁵⁾ *Molle, L.*, J. Pharm. Belg., 5, 339 (1950).
- ⁶⁶⁾ *Fossoul, Cl.*, J. Pharm. Belg., 5, 202 (1950).
- ⁶⁷⁾ *Fossoul, Cl.*, J. Pharm. Belg., 5, 383 (1950).
- ⁶⁸⁾ *Auterhoff, H.*, Arch. Pharm., 284, (56) 123 (1951).
- ⁶⁹⁾ *Bingenheimer, L. E., und Christian, J. E.*, J. Am. pharm. ass., 40, 164 (1951) Sc.ed.
- ⁷⁰⁾ *Feldstein, M., und Klendshoj, N. C.*, J. Am. pharm. ass., 40, 370 (1951) Sc.ed.
- ⁷¹⁾ *Kohn, H. I., und Leversedge, M.*, J. Pharm. exptl. Ther., 82, 292 (1944).
- ⁷²⁾ *Haley, T. J., und Keenan, G. L.*, J. Am. pharm. ass., 40, 501 (1951) Sc.ed.
- ⁷³⁾ *Balmer, R., und Bürgin, A.*, Pharm. Acta Helv., 27, 367 (1952).
- ⁷⁴⁾ *Auterhoff, H.*, Arch. Pharm., 285, 14 (1952).
- ⁷⁵⁾ *Fossoul, Cl.*, J. Pharm. Belg., 7, 308 (1952).
- ⁷⁶⁾ *Vitolo, A. E., und Ventura, R.*, Boll. chim. farm., 91, 396 und 434 (1952).
- ⁷⁷⁾ *Kleckner, L. J., und Osol, A.*, J. Am. pharm. ass., 41, 573 (1952) Sc.ed.
- ⁷⁸⁾ *Vitolo, A. E., und Ventura, R.*, Boll. chim. farm., 92, (5) 157 (1953).
- ⁷⁹⁾ *Börngen, S., Gebler, K., und Hauschild, F.*, Pharm. Zhalle, 92, (3) 85 (1953).
- ⁸⁰⁾ Tests and Standards for New and Nonofficial Remedies, Philadelphia, J. B. Lippincott Company, 1953, Seiten 14, 16, 53, 55, 61, 99, 101, 172, 174, 240, 242, 251, 304, 306 und 307.
- ⁸¹⁾ *Horn, D.*, Pharmazie, 8, (6) 503 (1953).

Zum Abschluss dieser Literaturzusammenstellung über die analytische Chemie der Antihistamine verweisen wir noch auf einige allgemeine Arbeiten über Antihistaminica, die der Orientierung über Chemie und Pharmakologie dieser Substanzen dienen^{82) 83) 84) 85) 86) 87) 88) 89) 90) 91)}.

- ⁸²⁾ *Viand*, Produits pharm., Paris, 2, 53 (1947).
- ⁸³⁾ *Haley, T. J.*, J. Am. pharm. ass., 37, 383 (1948) Sc.ed.
- ⁸⁴⁾ *Huttrer, Ch. P.*, Experientia, 5, 53 (1949).
- ⁸⁵⁾ *Idson*, Chemical Reviews, 3, 307 (1950).
- ⁸⁶⁾ *Leonard, Fr., und Huttrer, Ch. P.*, National Research Council, Washington 1950, cit. J. Am. pharm. ass., 40, 220 (1951) Sc.ed., und cit. J. Am. chem. soc., 73, 4058 (1951).
- ⁸⁷⁾ *Adamson, D. W.*, Manufact. Chem., 21, 23 (1950).
- ⁸⁸⁾ *Wishnefsky, N.*, Chemonomics, Inc. N. Y. 1950.
- ⁸⁹⁾ *Sheldon, J. M., Lovell, R. G., und Kenneth, C. M.*, Bull. Am. Soc. Hosp. Pharm., 7, 252 (1950).
- ⁹⁰⁾ *Kok, J.*, Pharm. Weekbl., 85, 81 (1950).
- ⁹¹⁾ *Haas, H.*, Arzneimittelforschung, 3, (8) 418 (1953).

II. Allgemeine Betrachtungen über die eigenen Untersuchungen

Nachdem wir die gesamte Literatur über die analytische Chemie der Antihistamine gesichtet hatten, verglichen und überprüften wir die einzelnen Resultate. Verschiedene Antihistaminica, über die wir keine Angaben finden konnten, untersuchten wir nach den für andere Antihistaminsubstanzen vorgezeigten Methoden.

Ein Teil der Antihistaminica ist in der Literatur auf die eine, ein anderer auf eine andere Art geprüft worden. Wir ergänzten die Versuche immer so, dass wir für alle 23 untersuchten Stoffe⁹²⁾ Resultate erhielten, die miteinander verglichen werden können.

In der Literatur finden wir die chemischen Reaktionen der Antihistaminica meist geordnet nach den einzelnen antihistaminwirksamen Substanzen. Um aber alle 23 Antihistamine nach ihren Reaktionen bequem miteinander vergleichen zu können, stellten wir die Resultate nach Reagenzien und nicht nach Substanzen in einzelnen Tabellen zusammen. Aus dieser Anordnung ersieht man sofort, welche Stoffe mit einem bestimmten Reagens gleich, welche verschieden reagieren. – Auf diese Weise wurde versucht, die Salze der Basen getrennt zu identifizieren.

1. Allgemeine Angaben über die Antihistaminica

a) Die chemischen Bezeichnungen der Antihistaminica können je nach Herkunft der Arbeit etwas variieren. Heute hat sich aber allgemein jene Nomenklatur durchgesetzt, die auch wir in den nachstehenden Tabellen des «Speziellen Teils» verwenden^{93) 94) 95)}.

b) Die Kurzbezeichnungen wurden in den USA eingeführt, um die langen chemischen Namen zu umgehen⁸⁰⁾.

c) Wir wählten in dieser Arbeit zur Bezeichnung einer chemischen Substanz jene Spezialitätenbezeichnung, welche bei uns im Handel die bekannteste ist. Wir haben sie in den nachstehenden Tabellen unter den «Wortgeschützten Bezeichnungen» unterstrichen.

d) Unter «Einführende Literatur» stellten wir die ersten, meist pharmakologischen, veröffentlichten Arbeiten der betreffenden Substanzen zusammen.

e) Unter «Eigenschaften der Basen und ihrer Salze» führen wir besonders das Aussehen und die Löslichkeit der Substanzen an, soweit sie aus der Literatur und aus eigenen Versuchen bestimmt werden konnten.

f) Zu Beginn der Arbeit kontrollierten wir die Schmelzpunkte der reinen Salze

⁸⁰⁾ Loco cit.

⁹²⁾ Die in dieser Arbeit aufgeführten Antihistaminica wurden von den entsprechenden Firmen (Abbott, London; Boots, Nottingham; Ciba, Basel; Geigy, Basel; Hoechst, Frankfurt; Hoffmann-La Roche, Basel; Hommel, Zürich; Interchemie, Zürich; Lederle, New York; Nepera Chemical, New York; Parke-Davis, London; Schering, Bloomfield; Specia, Paris; Union Chimique, Belge; William R. Warner, New York) in zuvorkommender Weise zur Verfügung gestellt. Es sei Ihnen dafür an dieser Stelle herzlich gedankt.

⁹³⁾ Documentation Galenica, «Die synthetischen Antihistaminica», März 1951.

⁹⁴⁾ Chem. und Drugg., 11, XI, 50, und 24, II, 51, ref. SAZ, 89, 755 (1951).

⁹⁵⁾ Svensk Farm. Tidskr., 55, 37 (1951).

unserer Antihistaminbasen genau, da die Literaturangaben zum Teil stark differieren.

So wird zum Beispiel der Schmelzpunkt für das Phenergan-Chlorhydrat mit $178^{\circ 74)}$ und mit $221-225^{\circ}$ (Br. P.) angegeben. Unsere Bestimmung jedoch ergab eine beginnende Zersetzung bei zirka 209° . Auch für Antergan, Synopen, Multergan, Lisergan, Avil und Chlortrimeton fanden wir andere Schmelzpunkte. (Vor der Schmelzpunktbestimmung hatten wir die Salze umkristallisiert und im Chlorkalzium-Exsikkator getrocknet.)

Eine Anordnung der Antihistamine nach ansteigenden Schmelzpunkten ihrer Salze ergibt folgende Zusammenstellung:

Benadryl-2HCl 65°	Neoantergan-HCl $142-144^{\circ}$	Antistin-Phosphat $194-198^{\circ}$
Antergan-Zitrat 94°	Histaphene-Maleat $143-145^{\circ}$	Multergan $199-204^{\circ}$
Neoantergan-Maleat $100/101^{\circ}$	Avil $145/146^{\circ}$	Antergan-HCl $205/206^{\circ}$
Dramamine $103-105^{\circ}$	Thephorin-Bitartrat $159-161^{\circ}$	Phenergan-HCl 209°
Trimeton-Maleat $105-107^{\circ}$	Thenylene-HCl $161/162^{\circ}$	Parsidol-HCl 211°
Pyribenzamin-Zitrat $106-110^{\circ}$	Benadryl-HCl $166-168^{\circ}$	Lisergan-HCl $219-221^{\circ}$
Tagathen-HCl $106-108^{\circ}$	Synopen-HCl $170-172^{\circ}$	Diparalene-HCl 220°
Tagathen-Zitrat $116-118^{\circ}$	Neohetramine-HCl $173-175^{\circ}$	Antistin-HCl 229°
Chlortrimeton-HCl $128-130^{\circ}$	Diparcol-HCl $183-186^{\circ}$	Artane-HCl $245-247^{\circ}$
Chlortrimeton-Maleat $134/135^{\circ}$	Nilistine-HCl $184-186^{\circ}$	Aspasan-HCl $314-316^{\circ}$
Histaphene-HCl $136-143^{\circ}$	Pyribenzamine-HCl $188-190^{\circ}$	

Danach sind also die Schmelzpunkte über ein breites Band des Temperaturintervalls von 65° bis 315° verteilt. In ein paar Fällen liegen die Schmelzpunkte der Antihistaminsalze sehr nahe beieinander, was eine Identifizierung nach dem Schmelzpunkte unmöglich macht. (Zum Beispiel beim Trimeton-Maleat, Pyribenzamin-Zitrat und Tagathen-HCl oder beim Diparcol-HCl und Nilistine-HCl.)

2. Die Absorptionsspektren

Es werden von den 23 untersuchten Antihistaminen die Absorptionsspektren für den ultravioletten Strahlenbereich aufgenommen. Die Messungen führen wir auf dem Beckmann-DU-Spektrophotometer aus. Die zu untersuchenden Substanzen sind farblose Salze. Ihre wässrigen und alkoholischen Lösungen bewirken somit im Bereiche des sichtbaren Lichtes keine Absorption. Als Substanzen mit Phenyl-, Pyridyl-, Pyrimidyl- und anderen aromatischen und heterozyklischen Radikalen weisen sie aber der konjugierten Doppelbindungen wegen eine Absorption im ultravioletten Strahlenbereich auf.

Als Lösungsmittel wählten wir für alle Salze Wasser, um eine einheitliche Vergleichsbasis zu schaffen, im Gegensatz zur Literatur (NNR), wo für die neun angeführten Antihistaminica bald Alkohol (für Thenylene, Tagathen, Neohetramine, Diparalene und Trimetonbase), bald Wasser (für Neoantergan, Nilistine, Antistin und Chlortrimeton) als Lösungsmittel gewählt wird. Der Wechsel des Lösungsmittels braucht die Absorptionsmaxima und -minima nicht zu verschieben, kann aber, je nach Substanz, doch kleinere bis grössere Unterschiede bewirken. Trimeton-Maleat ergibt in wässrigem Milieu Maxima bei den gleichen Wellenlängen wie, gemäss Literatur, in alkoholischem Milieu. Die Wellenlängen der Maxima sind im wässrigen Milieu gegenüber dem alkoholischen (Literatur)

⁷⁴⁾ Loco cit.

verschoben bei Thénylene-HCl um 10 Å, für Diparalene-HCl um 10 Å. Noch stärker verschoben sind sie bei Tagathen-Zitrat: 15 und 25 Å und bei Neohetramine-HCl um 30, 25 und 25 Å. Auch die Minima sind im wässrigen Milieu gegenüber dem alkoholischen verschoben: für Thénylene um 20 Å, für Neohetramine um 30, 20 und 30 Å und für Diparalene um 5 Å.

Auch wählten wir molare und nicht prozentuale Lösungen (NNR), um der Grösse des Moleküls im Vergleich zu seinen aktiven Gruppen gerecht zu werden. Bei gleicher molarer Konzentration kommt eine grosse oder kleine aliphatische Seitenkette ohne Doppelbindungen nicht zur Auswirkung in der Grösse der Extinktion. Ebenfalls ohne Einfluss bleibt der salzbildende Säureteil, das heisst die Grösse der Extinktion bleibt gleich, ob wir das Chlorhydrat oder das Zitrat nehmen, wenn wir molare Lösungen wählen.

Die gemessenen Resultate werden in ein Koordinatensystem eingetragen, wobei wir auf der Abszisse die Wellenlängen in $m\mu$, auf der Ordinate die auf dem Beckmannschen Spektrophotometer abgelesenen Extinktionen aufzeichnen. Die so entstandenen Absorptionskurven lassen sich sehr gut zur Identifizierung der antihistaminwirksamen Substanzen verwenden. Sie sind für die betreffenden Körper ein Charakteristikum wie der Schmelz- oder Siedepunkt (siehe Originalarbeit).

Die Absorptionskurven der untersuchten Antihistamine unterscheiden sich alle deutlich voneinander bis auf die Gruppe der Phenothiazinderivate. Hier haben Phenergan, Parsidol, Diparcol und Lisergan annähernd die gleichen Maxima und Minima, während Multergan sich etwas von ihnen unterscheidet.

Benadryl und Histaphene, die beiden Antihistaminica vom Äthertypus, die sich nur durch eine *p*-substituierte Methoxygruppe unterscheiden, ergeben vollständig andere Kurven. Synopen unterscheidet sich chemisch von Pyribenzamin nur durch das *p*-substituierte Chlor im Benzyl-Rest. Das Absorptionsspektrum von Synopen zeigt aber einen deutlichen Unterschied. Es weist ein neues Maximum bei 2210 Å auf. Auch Neo-Antergan, das sich vom Pyribenzamin durch eine *p*-substituierte Methoxygruppe im Benzylrest unterscheidet, besitzt ein von Pyribenzamin verschiedenes Spektrum.

Auch der Säurerest kann das Absorptionsspektrum beeinflussen. So hat Avil, das *p*-Aminosalizylat des Prophepyridamins, ein Maximum bei 2985 Å, während Trimeton, das Maleat des Prophepyridamins, nur eine Zacke bei 2690 Å aufweist. Für Benadryl, Diparalene und Aspasan führten wir für den Strahlenbereich von 2300–2800 Å Messungen durch mit einer $1/1000$ ·molaren Lösung. Es zeigten sich dabei charakteristische Strukturen, welche in $1/20000$ ·molaren Lösungen nicht gemessen werden konnten. Um eine charakteristische Struktur für Artane messen zu können, benützten wir eine $1/500$ ·molare Lösung.

Zusammenfassend können wir feststellen, dass das Absorptionsspektrum eine Substanz von der Art unserer Antihistaminica besser charakterisiert und über sie mehr aussagt als der Schmelzpunkt, eine Farbreaktion oder ein Fällungsderivat. Es haben auch alle von den 24 untersuchten Antihistaminen verschiedene Absorptionsspektren ausser die 4 Phenothiazine: Phenergan, Parsidol, Diparcol und Lisergan.

3. Die Fällungsreaktionen

a) Die Pikrate

Die Angaben über die Pikrate der folgenden Tabelle wurden zur Hauptsache der Literatur entnommen. Besonders erwähnt sei die ausführliche Arbeit von *Balmer*⁷³⁾, die ihre Pikrate umkristallisierte und dadurch die höchsten Schmelzpunkte erzielte. Die in der Literatur angegebenen Pikratschmelzpunkte variieren für eine und dieselbe Substanz oft um einige Grade. Dies erklärt sich aus der Tatsache, dass fast alle Schmelzpunkte von nicht umkristallisierten Substanzen stammen und dass die Fällungsprodukte mit einem bestimmten Lösungsmittel nur mehr oder weniger gut ausgewaschen wurden. Für nur orientierende Versuche mag ein gründliches, wiederholtes Auswaschen des frisch gefällten Pikrates ohne darauffolgendes Umkristallisieren genügen. Zur exakten Identifikation einer Substanz ist das Umkristallisieren aber unbedingt notwendig. Unsere Versuche zeigten, dass der Schmelzpunkt dadurch in der Regel um zirka 2–3 Grade erhöht wird. Je nach der Art der Fällung und des Umkristallisierens erhält man auch hie und da differierende Schmelzpunkte. Wir geben aus diesem Grunde zum Schmelzpunkte auch die Art des Umkristallisierens an. Von den Substanzen, für die wir in der Literatur keine Pikratschmelzpunkte finden konnten, haben wir die Pikrate hergestellt und sie auf die gleiche Weise wie *Balmer* umkristallisiert. Die von *Balmer* gefundenen Schmelzpunkte haben wir nachkontrolliert. Wir erhielten die gleichen Resultate. Alle von uns untersuchten Schmelzpunkte dieser Arbeit wurden im *Thiele*-Apparat bestimmt und sind korrigiert. Die meisten Resultate wurden auf dem Koflerblock nachkontrolliert. Die Schmelzpunkte ohne Literaturangaben wurden durch uns bestimmt. Die Farbe der meisten Pikrate ist – wenn nichts anderes vorgemerkt ist – hellgelb mit leichtem Grünstich.

Wir geben hier eine Anordnung der Antihistamin-Pikrate nach steigenden Schmelzpunkten:

Artane 60°	Parsidol 148/149°	Neo-Antergan 174/175°
Histaphene 113/114°	Antergan 150–152°	Pyribenzamin 185–187°
Diparcol 120/121°	Lisergan 150–152°	Thephorin 185–188°
Dramamine 133–135°	Tagathen 156–158°	Synopen 192–194°
Benadryl 135/136°	Multergan 159–163°	Chlortrimeton 201/202°
Aspasan 138–140°	Phenergan 162/162,5°	Trimeton 204/205°
Nilistine 140–142°	Antistin 163/164°	Diparalene 215–219°
Neohetramine 147/148°	Thenylene 168/169°	

Auch hier haben wir die Schmelzpunkte über ein ziemlich breites Band verteilt. Gleiche Schmelzpunkte haben einzig die drei Paare: Antergan und Lisergan, Multergan und Phenergan, Pyribenzamin und Thephorin.

Ganz allgemein darf das Pikrat als wertvolles Derivat zur Identifikation der Antihistaminica bezeichnet werden.

b) Die Styphnate

Balmer berichtet in ihrer Arbeit⁷³⁾, dass die Identifikation der AH durch die Darstellung ihrer Styphnate und Pikrolonate unbrauchbar wäre, da die erhal-

⁷³⁾ Loco cit.

tenen Produkte amorph und deshalb ohne scharfen Schmelzpunkt seien. Wir untersuchten daraufhin die Antihistamine auf ihre Eignung zur Styphnat- bzw. zur Pikrolonatbildung. Bei einer Anzahl AH ergaben sich verschiedene Produkte, je nachdem, ob wir im Antihistaminüberschuss oder im Styphninsäure- bzw. im Pikrolonsäureüberschuss fällten. Bei den Styphnaten erhielten wir je nach dem Überschuss verschiedene Produkte von Pyribenzamin, Synopen, Neo-Antergan, Thenylene, Tagathen und Parsidol. Es mag sich in dem einen Fall um die Bildung von Monostyphnaten, im andern um Distyphnate handeln. Die Fällungen, die wir im Antihistaminüberschuss erhielten, weisen für diese sechs Substanzen alle viel niedrigere Schmelzpunkte auf als die Niederschläge, die sich im Styphninsäureüberschuss ergaben. Für die übrigen Substanzen erhielten wir gleiche Produkte im Antihistamin- und im Styphninsäureüberschuss. Die Fällung der Styphnate im Styphninsäureüberschuss ist in der Regel die günstigere, da saubere und besser kristallisierte Niederschläge entstehen. Wir fanden, dass durch das bloße Ausfällen und Waschen in der Mehrzahl der Fälle gut brauchbare Resultate erzielt werden können. Durch das Umkristallisieren aus Azeton-Wasser wurden die im Styphninsäureüberschuss gefällten Styphnate von folgenden Substanzen im Schmelzpunkte nicht verbessert: Benadryl, Histaphene, Thenylene, Neohetramine, Antistin, Phenergan und Chlortrimeton. Das Umkristallisieren brachte eine Erhöhung der Schmelzpunkte um 1–4° bei Antergan-, Pyribenzamin-, Synopen-, Tagathen-, Parsidol-, Diparcol-, Multergan-, Trimeton- und Dramaminestypthnat. Bedeutend verändert wurden die Styphnatschmelzpunkte von Neo-Antergan, Nilistine, Diparalene, Lisergan, Aspasan und Thephorin.

Zur Darstellung der Styphnate verwendeten wir eine wässrige, gesättigte Styphninsäurelösung.

Es wurden von allen in dieser Arbeit untersuchten Substanzen zuerst im Styphninsäure- und dann im Antihistaminüberschuss Styphnate hergestellt. Mit den gut gewaschenen Produkten (5mal mit Wasser und 2mal mit Alkohol) wurden Schmelzpunktsbestimmungen durchgeführt. Wir kristallisierten darauf die Styphnate aus Azeton-Wasser um. Die erhaltenen Produkte charakterisierten wir durch eine Schmelzpunktsbestimmung. Die Styphnate wurden vor und nach dem Umkristallisieren unter dem Mikroskop untersucht. In jenen Fällen, wo wir durch das Umkristallisieren einen stark abweichenden, ja sogar tieferen Schmelzpunkt erhielten (Neo-Antergan), handelt es sich wahrscheinlich um die Bildung von Hydratformen. Die gleiche Beobachtung machte schon *Balmer*⁷³⁾ bei der Umkristallisierung ihrer Pikrate.

Die Farbe der erhaltenen Styphnate ist, wenn in der Tabelle nichts anderes angegeben wird, in den meisten Fällen citron (helles Gelb, oft mit leichtem Grünstich).

1. Ausfällen der Styphnate im Styphninsäure-Überschuss: 10 ml Styphninsäurelösung werden solange tropfenweise mit einer 1%igen Antihistaminlösung versetzt, bis der Niederschlag, der sich anfänglich immer wieder auflöst, bestehen bleibt. Er wird 5mal mit Wasser und 2mal mit Alkohol ausgewaschen. Nach einer 24stündigen Trocknung im Schwefelsäure-Exsikkator wird sein Schmelzpunkt bestimmt.

2. Ausfällen der Styphnate im Antihistamin-Überschuss: 10 ml einer 1%igen Antihistaminlösung (wässrig) werden mit 2 ml Styphninsäurelösung versetzt.

⁷³⁾ Loco cit.

Vom entstandenen Niederschlag wird nach fünfmaligem Waschen mit Wasser und zweimaligem Nachspülen mit Alkohol und nach 24stündigem Trocknen im Schwefelsäure-Exsikkator die Schmelzpunktsbestimmung durchgeführt.

Die meisten Styphnate schmelzen unter Zersetzung, wobei die Farbe in Rotbraun, Rotschwarz und dann Schwarz wechselt.

Eine Anordnung der im Styphninsäureüberschuss gefällten Styphnate nach steigenden Schmelzpunkten ergibt die folgende Zusammenstellung:

Tagathen 110–112° (im AH-Überschuss)	Diparcol 134–136° (im AH-Überschuss)	Tagathen 161–163°
Neohetramine 111–113°	Aspasan 137/138°	Antistin 165–167°
Pyribenzamin 115/116° (im AH-Überschuss)	Histaphene 139/140°	Thephorin ab 170° Zers.
Multergan 117/118°	Nilistine 141/143°	Thenylene ab 175° Zers.
Thenylene 116–118° (im AH-Überschuss)	Antergan 144–146°	Phenergan bei 176° Zers.
Multergan 119–121° (im AH-Überschuss)	Parsidol 144–146°	Pyribenzamin 176–178°
Neo-Antergan ab 125° Zers.	Benadryl 150/151°	Synopen 188–191°
Diparcol 132/133°	Dramamine 150/151°	Trimeton ab 195° Zers.
	Lisergan 150/151°	Chlortrimeton 195–199°
	Synopen 150–152° (im AH-Überschuss)	Diparalene ab 210° Zers.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die Styphnate ebenso gut zur Identifikation der Antihistaminica eignen wie die Pikrate. Leider haben wir bei ein paar Temperaturen wieder eine gewisse Kumulation der Antihistaminstyphnate, so bei 145° Antergan und Parsidol, bei 150/151° Benadryl, Lisergan, Dramamine und Synopen, bei 176° Thenylene, Phenergan und Pyribenzamin und bei 195° Trimeton und Chlortrimeton.

c) Die Pikrolonate

Was wir über die Darstellung der Styphnate berichteten, gilt auch für die Pikrolonate. Wir gingen gleich vor. Zur Fällung benützten wir ebenfalls eine wässrige, gesättigte Pikrolonsäurelösung und die 1%igen wässrigen Antihistaminsalzlösungen. Gefällt wurde wieder zuerst im Pikrolonsäureüberschuss und dann im Antihistaminüberschuss. Die Darstellung der Pikrolonate von Antergan, Pyribenzamin, Synopen, Neo-Antergan, Thenylene, Tagathen, Trimeton und Chlortrimeton ergab im Pikrolonsäure- und Antihistaminüberschuss verschiedene Produkte. Auch hier wird es sich um die Bildung von Mono- und Dipikrolonaten handeln. Das Umkristallisieren aus Azeton-Wasser verbessert die Schmelzpunkte in fast allen Fällen. Es sollen deshalb die Produkte bei der Darstellung der Pikrolonate immer umkristallisiert werden. Die Fällung im Pikrolonsäureüberschuss ist vorzuziehen für Histaphene, Parsidol, Artane und Dramamine. Im Antihistaminüberschuss erhält man bessere Resultate für Antistin, Diparalene und Lisergan.

Eine Anordnung der Pikrolonate nach steigenden Schmelzpunkten ergibt die folgende Zusammenstellung. Die Schmelzpunkte beziehen sich auf die Fällung im Pikrolonsäureüberschuss. In allen jenen Fällen, wo durch die Fällung im AH-Überschuss ein anderes Produkt erhalten wurde, haben wir seinen Schmelzpunkt ebenfalls in die Skala eingereiht unter Angabe der besonderen Fällung in Klammern.

Parsidol ab 109° Zers.	Antergan 151/152°	Nilistine 179–181°
Tagathen 121–123°	Diparcol 153–155°	Antergan 179–181°
Neohetramine 123/124°	Histaphene 161/162°	(im AH-Überschuss)
Neo-Antergan ab 124° Zers.	Trimeton 162/163°	Artane 179–182°
Pyribenzamin 125–127°	(im AH-Überschuss)	Pyribenzamin 184–186°
(im AH-Überschuss)	Thenylene 162–164°	Chlortrimeton 191/192°
Antistin 127–129°	(im AH-Überschuss)	Lisergan 199/200°
(im AH-Überschuss)	Synopen ab 165° Zers.	Thephorin ab 210° Zers.
Thenylene ab 128° Zers.	Aspasan ab 165° Zers.	Diparalene ab 226° Zers.
Trimeton ab 130° Zers.	Benadryl 170–172°	(im AH-Überschuss)
Neo-Antergan 141–143°	Dramamine 171–173°	Multergan 231/232°
(im AH-Überschuss)	Chlortrimeton 174–176°	
Synopen 148/149°	(im AH-Überschuss)	
(im AH-Überschuss)	Phenergan 178–180°	

Zusammenfassend lässt sich auch hier feststellen, dass das Pikrolonat ein wertvolles Derivat zur Identifikation der Antihistaminica darstellt.

d) Die Niederschläge mit Goldtribromid

Die meisten Antihistaminica ergeben mit Goldtribromid amorphe, in der Farbe nur wenig unterschiedliche Produkte (Farbe: orange bis braun). Diese sind für die analytische Chemie von nur geringem Wert.

Benadryl, *Histaphene*, *Pyribenzamin* und *Neohetramine* jedoch bilden nach einiger Zeit (zirka 6 Stunden) charakteristisch kristallisierte Fällungen, die zur Identifizierung der betreffenden Substanz gut verwendet werden können.

e) Die Niederschläge mit Goldtrichlorid

Aus den Goldtrichloridniederschlägen der Antihistaminica lassen sich in den meisten Fällen Schlüsse auf die gesuchte Substanz ziehen, da oft kristallisierte Produkte verschiedener Formen und Farben entstehen. Charakteristisch sind die H-förmigen Kristalle für *Benadryl*, während mit *Histaphene* blattförmige Gebilde entstehen. *Pyribenzamin* kristallisiert in tannenbaumartigen Formen und mit *Neohetramine* entstehen astförmige Kristalle. Ein grosser Teil der AH kristallisiert mit Goldtrichlorid in weniger charakteristischen langen, schönen, zum Teil sternförmig angeordneten Nadeln, so Synopen, Neo-Antergan, Thenylene, Nilistine, Antistin, Diparalene, Phenergan, Parsidol, Diparcol, Lisergan und Chlortrimeton. Es lässt sich diese Gruppe so gut von den übrigen, amorphe Niederschläge bildenden AH abtrennen: Antergan, Tagathen, Multergan, Trimeton, Aspasan, Artane, Thephorin und Dramamine.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Goldtrichloridniederschläge, nach ihrer Form und Farbe beurteilt, schon recht wertvolle Hinweise auf die Art der vorliegenden AH geben.

f) Die Platinchloridniederschläge

Sie variieren weniger als die Goldtrichloridniederschläge in den Farben, bilden aber oft auch sehr schöne, kristallisierte Produkte. Zur Unterscheidung der Platinchloridniederschläge nach Farbe und Formen ist folgender Schlüssel nützlich:

1. *Anfangsfarbe beigeweiss*, kristallisiert in X-förmigen, z. T. blattartigen Gebilden: *Benadryl* und *Chlortrimeton*.
2. *Anfangsfarbe gelbweiss*, kristallisiert in Nadeln, z. T. rosettenförmig, z. T. fächerförmig angeordnet: *Histaphene*, *Pyribenzamin*, *Synopen*, *Neo-Antergan*, *Thenylene*, *Neohetramine*, *Diparalene*.
3. *Anfangsfarbe beigeweiss*, tannenbaumförmige und farnkrautartige Gebilde: *Dramamine*.
4. *Anfangsfarbe hellgelb*, astartige Formen: *Trimeton*.
5. *Anfangsfarbe hellgelb*, dann tieforange, lange, feine Nadeln: *Antistin*.
6. *Anfangsfarbe gelbweiss*, Niederschlag amorph: *Tagathen*, *Parsidol*, *Diparcol*, *Multergan*, *Lisergan*, *Aspagan*, *Artane*, *Thephorin*.
7. *Anfangsfarbe hellorange*, kristallisiert in viereckigen Platten und schönen Nadeln: *Antergan*.
8. *Anfangsfarbe hellorange*, blattartige Formen und X-förmige Kristalle: *Phenergan*.
9. *Anfangsfarbe orange*, astförmige und farnkrautartige Gebilde, z. T. Nadeln in Rosetten: *Nilistine*.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der Platinchloridniederschlag ein sehr wertvoller Helfer bei der Antihistaminidentifizierung darstellt.

g) Die Palladiumchloridniederschläge

Sehr gut zur Identifizierung einiger Antihistaminica eignen sich die Niederschläge mit Palladiumchlorid.

Keine Niederschläge ergeben: Antergan, Pyribenzamin, Synopen, Neo-Antergan, Thenylene Tagathen, Nilistine, Neohetramine, Trimeton, Chlortrimeton und Dramamine.

Amorphe Fällungen ergeben: Histaphene, Parsidol, Aspagan, Artane und Thephorin.

Nadelförmige Kristalle ergeben: Antistin, Diparalene, Multergan und Lisergan.

Charakteristische Formen: Benadryl bildet würfelförmig durcheinandergewachsene Kristalle. Diparcol kristallisiert in länglichen, kandiszuckerartig gezackten Formen und Phenergan in rhombischen, plattenförmigen Kristallen. Auf Grund der Farbe können wir die Gruppe der Phenothiazinderivate von den übrigen trennen: Phenergan, Parsidol, Diparcol, Multergan und Lisergan ergeben *braunviolette*, alle übrigen aber keine oder *beige-chamoisfarbene Niederschläge*.

Zusammenfassend können wir auch hier wieder feststellen, dass durch die Darstellung der Palladiumchloridniederschläge deutliche Hinweise auf die Natur des vorliegenden Antihistamins gegeben werden.

h) Die Niederschläge mit Kaliumferrocyanid

Keine Reaktion mit gelbem Blutlaugensalz ergeben die Antihistamine Pyribenzamin, Neo-Antergan, Thenylene, Neohetramine, Antistin, Trimeton, Chlortrimeton und Aspagan.

Eine ölige, harzige Masse ergeben Histaphene, Synopen, Diparalene, Parsidol und Thephorin.

Als amorpher Niederschlag fällt Phenergan aus.

Charakteristische Kristalle bilden alle übrigen Antihistaminica, wie Benadryl, Antergan, Tagathen, Nilistine, Diparcol, Multergan, Lisergan, Artane und Dramamine.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das gelbe Blutlaugensalz

in der Antihistaminanalyse einerseits ein wertvolles Gruppenreagens darstellt, andererseits zur Darstellung typischer Kristallformen bei gewissen Substanzen verwendet werden kann.

i) Die Niederschläge mit Kaliumferrieyanid

Keine Reaktion ergibt rotes Blutlaugensalz mit den vier Antihistaminen Neo-hetramine, Trimeton, Chlortrimeton und Dramamine.

Schön kristallisierte und charakteristisch gefärbte Niederschläge ergeben Histaphene, Antergan, Nilistine, Multergan und Lisergan.

Eine unregelmässige kristalline Fällung ergibt Benadryl.

Amorphe Fällungen erhalten wir mit Diparalene, Parsidol, Phenergan, Avil, Artane und Thephorin.

Eine ölig-harzige, braune Masse ergeben alle übrigen AH, wie Pyribenzamin, Synopen, Neo-Antergan, Thenylene, Tagathen, Antistin, Diparcol und Aspasan.

Zusammenfassend ergibt sich daraus, dass das rote Blutlaugensalz sich sehr gut als Gruppenreagens eignet und nur für ein paar wenige AH als charakteristisches Reagens verwendet werden kann.

k) Die Reineckesalzlösung

Alle untersuchten Antihistaminica bilden mit der Reineckesalzlösung hellkarminrote Niederschläge. Viele sind kristallisiert und nur Synopen, Neo-hetramine, Diparalene, Parsidol, Diparcol, Multergan, Lisergan, Trimeton, Chlortrimeton und Dramamine ergeben amorphe Fällungen. Für die qualitative Untersuchung der AH ist die Reaktion wertlos, doch wird sie hie und da zur quantitativen Antihistaminbestimmung verwendet.⁵⁹⁾

l) Niederschläge mit Silicowolframsäure

Alle Niederschläge sind weiss und amorph und eignen sich deshalb nicht zur qualitativen Bestimmung der Antihistamine.

m) Niederschläge mit Phosphormolybdänsäure

Die meisten Antihistaminica bilden gelbgrüne, amorphe Niederschläge. Nur die Phenothiazinderivate ergeben rosaviolette, amorphe Fällungen. Es lässt sich diese Reaktion deshalb nur als Gruppenreaktion verwenden.

n) Niederschläge mit Phosphorwolframsäure

Während die meisten Substanzen weisse, amorphe Niederschläge bilden, ergeben die Derivate der Phenothiazine rosafarbige, amorphe Fällungen. Auch diese Reaktion lässt sich darum nur als Gruppenreaktion verwenden.

o) Niederschläge mit Ammonium vanadicum

Ein paar Antihistaminica ergeben *charakteristisch gefärbte Fällungen*: Gelber, *amorpher Niederschlag*: Neo-Antergan, Trimeton und Chlortrimeton. Orangeroter, *amorpher Niederschlag*: Thephorin.

⁵⁹⁾ Loco cit.

Weisser, kristallisierter Niederschlag: Tagathen und Aspanan.

Keine Reaktion: Neohetramine, Avil und Dramamine.

Alle übrigen untersuchten AH bilden weisse Trübungen oder weisse, amorphe Niederschläge.

p) Niederschläge mit Cerium sulfuricum

Auch mit Cerium sulfuricum ergibt sich für eine Anzahl Antihistamine eine charakteristisch gefärbte Fällung:

Roter, amorpher Niederschlag: Antergan.

Rosafarbener, amorpher Niederschlag: Antistin.

Dunkel-rotbrauner, amorpher Niederschlag: Die Phenothiazinderivate (Phenergan, Parsidol, Diparcol, Multergan und Lisergan).

Hellbrauner, amorpher Niederschlag: Avil.

Gelblicher, amorpher Niederschlag: Thephorin.

Die Fällungen aller andern Antihistaminica sind *weiss und amorph*.

q) Niederschläge mit einer Tanninlösung

Die Tanninlösung lässt sich lediglich als Gruppenreagens verwenden: Die eine Hälfte unserer untersuchten Antihistaminica ergibt mit einer 10%igen Tanninlösung *kolloide, braune Trübungen*, nämlich: Benydryl, Histaphene, Antergan, Nilistine, Neohetramine, Antistin, Diparalene, Phenergan, Parsidol, Diparcol, Multergan, Lisergan, Aspanan, Artane und Dramamine. Die übrigen bilden *weisse, amorphe Fällungen*: Pyribenzamin, Synopen, Neo-Antergan, Thenylene, Tagathen, Trimeton, Avil, Chlortrimeton und Thephorin.

Die übrigen untersuchten Fällungsreaktionen für Antihistaminica (Jod-Jodkali-Lösung, Chlorzinkjodreagens, Mayers Reagens, Nesslers Reagens, komplexes Kalium-Wismutjodid, komplexes Kalium-Wismutbromid, komplexes Kalium-Eisenchlorjodid und komplexes Kalium-Silberjodid) ergeben keine Differenzierungsmöglichkeiten für die untersuchten Substanzen, sondern immer nur gleiche oder sehr ähnliche, meist amorphe Niederschläge.

4. Die Farbreaktionen

Die Farbreaktionen werden häufig in den angewandten Gebieten der Chemie zur Identifizierung einer Substanz verwendet. Auch für einzelne Antihistaminica wurden in der Literatur bereits recht interessante Farbreaktionen entwickelt. Allerdings sind diese Farbreaktionen, wie *Balmer*⁷³⁾ und *Staudinger*⁹⁶⁾ betonen, nur mit Vorsicht und rein orientierenderweise zu gebrauchen. Bei einer günstigen Auswahl der Reagenzien lassen sich aber recht deutliche und wertvolle Hinweise erzielen. Wir reproduzierten alle in der Literatur verzeichneten Farbreaktionen, erweiterten und ergänzten sie mit den Farbreaktionen der bis jetzt noch nicht untersuchten Antihistamine. Da viele Reaktionsfarben nicht stabil sind, sondern sich verschieden schnell verändern, haben wir die Farbreaktionen während einer längeren Zeit beobachtet. Als besonders wertvoll sind die Gruppenreaktionen

⁷³⁾ Loco cit.

⁹⁶⁾ *Staudinger, H.*, Anleitung zur organisch-quantitativen Analyse, 5. Auflage, 42 (1948).

anzusehen, die für Antihistaminica mit einer bestimmten chemischen Gruppierung charakteristisch sind. Vergleiche die früher zitierten Arbeiten^{41) 54) 70)}.

Die Ausführung der Farbreaktionen:

Auf der Tüpfelplatte gibt man einige Milligramme des Antihistaminsalzes (zirka 0,005–0,01 g) in die Vertiefung und tropft aus einer Pipette 1–2 Tropfen Reagens dazu. Die Farbe wird sofort festgestellt. Bei Farbänderungen geben wir den neuen Farbton mit der ungefähren Zeitangabe an, nach welcher er auftritt. Es wird während 2 Stunden abgelesen. Die letztgenannte Farbe ist der Farbton, der nach 2 Stunden noch festzustellen ist.

Die Reaktionen der Chlorhydrate der Antihistaminica mit konzentrierter Schwefelsäure kennzeichnen sich durch ein heftiges Aufschäumen, was durch das Freiwerden des Chlorwasserstoffes bedingt ist.

Um eine rasche Beurteilung einer Farbreaktion zu ermöglichen, ordnen wir sie in den nachfolgenden Zusammenstellungen nach den aufgetretenen Anfangsfarben (AF.).

a) Die Reaktionen mit konzentrierter Schwefelsäure

<i>Anfänglich farblos</i>	bleibt farblos: Antergan, Trimeton, Chlortrimeton.
<i>Anfänglich farblos</i>	bleibt farblos, in der Hitze aber rotorange, mit grüner Fluoreszenz: Antistin.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann grünlich: Dipalene.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann gelblich: Artane, Aspasan.
<i>AF. schwarzrot</i>	Tagathen.
<i>AF. burgunderrot</i>	Neohetramine.
<i>AF. blutrot</i>	dann braunorange: Histaphene.
<i>AF. tieforange</i>	dann braunschwarz: Thenylene.
<i>AF. tieforange</i>	dann braungelb: Dramamine.
<i>AF. goldgelb</i>	dann braun: Benadryl.
<i>AF. gelblich</i>	dann bräunlich: Pyribenzamin.
<i>AF. gelblich</i>	dann tiefrot: Nilistine.
<i>AF. gelbgrün</i>	dann farblos: Synopen.
<i>AF. gelbgrün</i>	dann olivgrün: Thephorin.
<i>AF. rosahellviolett</i>	die Phenothiazine: Phenergan, Parsidol, Diparcol, Multergan und Liseran.
<i>Anfänglich intensiv violett</i>	dann violettrot: Neo-Antergan.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die meisten untersuchten Antihistamine ihre eigene Farbreaktion haben und dass nur ein paar wenige gleich reagieren, so zum Beispiel die Gruppe der Phenothiazine.

b) Die Reaktionen mit rauchender Salpetersäure

<i>Anfänglich farblos</i>	bleibt farblos: Synopen.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann gelblich: Pyribenzamin.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann rotbraun: Dipalene.
<i>AF. schwarzrot</i>	bleibt: Antergan.
<i>AF. schwarzrot</i>	dann schwarzbraun: Thenylene, Nilistine, Antistin.
<i>AF. schwarzbraun</i>	dann farblos: Chlortrimeton, Aspasan, Thephorin.
<i>AF. schwarzbraun</i>	dann farblos, bald bräunlich: Trimeton.

⁴¹⁾ Loco cit.

⁵⁴⁾ Loco cit.

⁷⁰⁾ Loco cit.

<i>AF. schwarzbraun</i>	dann goldgelb: Phenergan, Parsidol, Diparcol, Multergan und Lisergan.
<i>AF. bräunlich</i>	dann farblos: Artane.
<i>AF. bräunlich</i>	dann orange: Tagathen.
<i>AF. rotbraun</i>	dann tieforange: Histaphene.
<i>AF. braun</i>	dann violett, bald schmutziggriin: Benadryl.
<i>AF. braun</i>	dann violett, dann bräunlich: Dramamine.
<i>AF. braun</i>	dann farblos: Neo-Antergan.
<i>AF. schwarzbraun</i>	dann farblos: Neohetramine.

Zusammenfassend stellen wir auch hier fest, dass sich mit rauchender Salpetersäure für die meisten AH charakteristische Farbreaktionen ergeben. Allerdings sind diese nicht so differenziert wie die Reaktionen mit konzentrierter Schwefelsäure.

c) Die Reaktionen mit konzentrierter Salpetersäure

<i>Anfänglich farblos</i>	bleibt farblos: Benadryl, Neohetramine, Diparalene und Aspasan.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann gelblich: Pyribenzamin, Artane und Dramamine.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann grünlich: Thephorin.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann bräunlich: Synopen.
<i>AF. leuchtend rot</i>	dann schwach rosafarben: Tagathen.
<i>AF. tiefrot</i>	dann schwarz: Antistin.
<i>AF. braunschwarz</i>	dann braunrot: Antergan.
<i>AF. citron</i>	dann grünschwarz: Nilistine.
<i>AF. gelbgrün</i>	dann dunkelbraun: Histaphene.
<i>AF. schwarzrosa</i>	dann bräunlich: Trimeton, Chlortrimeton.
<i>AF. rosa</i>	bleibt: Neo-Antergan.
<i>AF. rotviolett</i>	dann braunschwarz: Thenylene.
	dann goldgelb: Phenergan, Parsidol, Diparcol, Multergan und Lisergan.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Reaktionen mit konzentrierter Salpetersäure ähnlich denen mit rauchender Salpetersäure sind. Aber nur im Falle von Pyribenzamin sind sie gleich. Oft unterscheiden sie sich sogar sehr stark.

d) Die Reaktionen mit einer Mischung von konzentrierter Schwefel- und Salpetersäure

<i>Anfänglich farblos</i>	bleibt farblos: Trimeton, Chlortrimeton, Artane.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann rotbraun: Diparalene.
<i>AF. dunkles Kirschrot</i>	bleibt: Tagathen.
<i>AF. rotschwarz</i>	bleibt: Nilistine, Antistin.
<i>AF. rotschwarz</i>	dann schmutzig grünbraun, bald dunkelbraun: Multergan.
<i>AF. orange</i>	bleibt orange: Antergan.
<i>AF. gelbbraun</i>	dann rotbraun, bald schwarz: Histaphene.
<i>AF. goldgelb</i>	dann farblos: Pyribenzamin.
<i>AF. goldgelb</i>	dann violett, bald schmutziggriin: Benadryl.
<i>AF. gelblich</i>	dann farblos: Synopen.
<i>AF. gelblich</i>	bleibt: Aspasan.
<i>AF. grünlich</i>	dann oliv: Thephorin.
<i>AF. braungrün</i>	bleibt: Neohetramine.
<i>AF. grünschwarz</i>	dann braun: Phenergan, Parsidol, Diparcol, Lisergan.
<i>AF. violett</i>	dann rotbraun: Neo-Antergan und Dramamine.
<i>AF. schwarzviolett</i>	bleibt: Thenylene.

Zusammenfassend kommen wir zum Schluss, dass obiges Reagens oft ganz andere Farben ergibt als konzentrierte Schwefel- oder Salpetersäure allein.

Oft sind die Reaktionen ähnlich, häufig aber ganz verschieden. Wir können darum die Mischung Schwefelsäure-Salpetersäure sehr gut als Reagens für charakteristische Farbreaktionen bei vielen Antihistaminica gebrauchen.

e) Die Reaktionen mit dem Reagens
nach *Molle* (90% H_2SO_4 und 10% HNO_3)

<i>Anfänglich farblos</i>	bleibt: Pyribenzamin, Diparalene, Trimeton, Chlortrimeton und Aspasan.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann grünlich: Synopen, Artane und Thephorin.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann leicht rosa: Antergan.
<i>AF. rosa</i>	dann braunrot: Thenylene.
<i>AF. orangerot</i>	dann braunorange: Nilistine und Antistin.
<i>AF. braunorange</i>	bleibt: Tagathen.
<i>AF. braun</i>	dann kirschrot, bald rotbraun: Benadryl und Dramamine.
<i>AF. goldgelb</i>	dann rot: Histaphene.
<i>AF. gelblich</i>	dann braungelb: Neohetramine.
<i>AF. olivgrün</i>	dann braun: Neo-Antergan.
<i>AF. olivgrün</i>	dann gelbbraun: Multergan.
<i>AF. schwarzgrün</i>	dann schwarzbraun: Phenergan, Parsidol, Diparcol und Lisergan.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Reagens nach *Molle* andere Farbreaktionen ergibt als die Mischung von gleichen Teilen konzentrierter Schwefel- und Salpetersäure. Obwohl der Unterschied zwischen den beiden Reagenzien nur ein quantitativer ist, differieren die aus ihnen resultierenden Farbreaktionen doch beträchtlich. Das Reagens nach *Molle* lässt sich also ebenso gut zu Farbreaktionen mit Antihistaminen verwenden wie die vorher besprochenen Reagenzien.

f) Die Reaktionen mit *Fröhdes* Reagens

Die Farbreaktionen mit *Fröhdes* Reagens sind für die meisten Antihistaminica gleich oder sehr ähnlich wie mit konzentrierter Schwefelsäure. Auffallende Unterschiede verzeichneten wir bei folgenden Farbreaktionen:

<i>Anfänglich farblos</i>	dann schwach lila: Synopen.
<i>AF. rotbraun</i>	bleibt: Histaphene.
<i>AF. schmutzig graubraun</i>	vom Rande her grünlich: Pyribenzamin.
<i>AF. bräunlich</i>	dann schwarzbraun: Nilistine.
<i>AF. dunkelbraun</i>	bleibt: Artane.
<i>AF. braunschwarz</i>	dann schwarz: Thenylene.
<i>AF. tief rotviolett</i>	die Phenothiazine.

g) Die Farbreaktionen mit *Mandelins* Reagens

Die Reaktionen mit Mandelins Reagens decken sich im allgemeinen auch mit denjenigen der konzentrierten Schwefelsäure. Charakteristische Unterschiede ergibt es aber bei folgenden Substanzen:

<i>AF. rosa</i>	dann farblos: Synopen.
<i>AF. rosa</i>	dann tiefes Karmin: Antistin.
<i>AF. rosa</i>	dann kirschrot (rot mit Braunstich): Diparcol, Lisergan.
<i>AF. rotorange</i>	dann braun, endlich schwarz: Nilistine.
<i>AF. orange</i>	bleibt: Diparalene.

<i>AF. rotbraun</i>	dann burgunderrot: Histaphene.
<i>AF. goldgelb</i>	dann vom Rande her zinnoberrot: Antergan.
<i>AF. grün</i>	dann farblos: Aspasan.
<i>AF. grün</i>	sofort rotviolett: Phenergan und Parsidol.
<i>AF. azurblau</i>	dann schmutzig graublau: Avil.
<i>AF. stahlblau</i>	dann dunkelbraun: Pyribenzamin.
<i>AF. rotviolett</i>	bleibt: Multergan.
<i>AF. grauschwarz</i>	bleibt: Artane.

Zusammenfassend stellen wir fest, dass *Mandelins* Reagens sich sehr gut zur Charakterisierung der Antihistaminica mit Farbreaktionen eignet. Besonders wertvoll sind die Farbunterschiede, die wir in der Gruppe der Phenothiazine erhalten. Während die bis jetzt untersuchten Reagenzien immer die gleiche Reaktion für alle fünf Phenothiazinderivate ergaben, erhalten wir hier drei Gruppen mit verschiedenen Anfangsfarben:

AF. rosa für Diparcol und Lisergan, AF. grün für Phenergan und Parsidol, und AF. rotviolett für Multergan.

h) Die Farbreaktionen mit dem *Marquis*-Reagens

Auch die Reaktionen mit dem *Marquis*-Reagens stimmen im allgemeinen mit denjenigen der konzentrierten Schwefelsäure überein. Abweichend davon notieren wir folgende charakteristische Reaktionen:

<i>Anfänglich farblos</i>	dann schwach rosafarben: Synopen.
<i>AF. orange</i>	dann orangebraun: Histaphen.
<i>AF. orange</i>	dann rotviolett: Tagathen.
<i>AF. rotbraun</i>	dann braunschwarz: Pyribenzamin, Aspasan und Artane.
<i>AF. braun</i>	dann braunschwarz: Nilistine.
<i>AF. schmutzigbraun</i>	dann schwarzviolett: Multergan.
<i>AF. grün</i>	dann braunschwarz: Thephorin.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Reaktionen mit dem *Marquis*-Reagens keine Bereicherung bringen. Bei Verwendung der vorhergehenden Reagenzien kann auf die zusätzliche Anwendung des *Marquis*-Reagens verzichtet werden.

i) Die Farbreaktionen mit *Wasickis* Reagens

<i>Anfänglich farblos</i>	bleibt: Diparalene, Trimeton, Chlortrimeton und Artane.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann gelb, bald rotbraun: Antistin.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann gelblich, bald bräunlich: Antergan.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann bräunlich: Pyribenzamin, Synopen, Aspasan und Thephorin.
<i>Anfänglich farblos</i>	dann rotviolett: Lisergan.
<i>AF. schmutzigrosa</i>	bleibt: Phenergan.
<i>AF. schmutzigrosa</i>	dann rotviolett: Parsidol.
<i>AF. braunorange</i>	dann rotorange: Nilistine.
<i>AF. schmutzigbraun</i>	dann violett: Multergan.
<i>AF. gelborange</i>	dann tieforange: Avil.
<i>AF. goldgelb</i>	dann rotbraun: Histaphene.
<i>AF. citron</i>	dann schmutziggelb: Benadryl und Dramamine.
<i>AF. blasse violett</i>	dann rotviolett: Diparcol.
<i>AF. dunkelviolettrot</i>	bleibt: Tagathen und Neohetramine.
<i>AF. tiefviolett</i>	bleibt: Neo-Antergan und Thenylen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass wir mit dem *Wasicki*-Reagens für viele Antihistaminica charakteristische Farbreaktionen erhalten, während es für andere wieder nur als Gruppenreagens verwendet werden kann. Besonders interessant ist die Differenzierung, die es in der Gruppe der Phenothiazine gestattet.

k) Die Farbreaktionen mit dem *p*-Dimethylaminobenzaldehyd-Reagens USP XIV

Die Verwendung dieses Reagens zur Charakterisierung der Antihistaminica ist beinahe wertlos. Es ergibt nur wenige und schwache Farbtöne. Es mag hier und da als Gruppenreagens verwendet werden.

Anfänglich farblos

Anfänglich farblos

Anfänglich farblos

AF. rosa

AF. rosa

AF. braunrot

AF. bräunlich

AF. schwach citron

AF. goldgelb

AF. grüngelb

bleibt: Antergan, Pyribenzamin, Synopen, Neohetramin, Trimeton, Chlortrimeton, Aspasan, Artane, Dramamine.

dann rosa: Neo-Antergan.

dann citron: Antistin.

bleibt: die Phenothiazine.

dann braunrot: Tagathen.

bleibt: Thenylene.

bleibt: Nilistine, Diparalene und Thephorin.

bleibt: Benadryl.

dann farblos: Histaphene.

bleibt: Avil.

l) Die Farbreaktionen mit *Lafons* Reagens

Die Reaktionen mit *Lafons* Reagens stimmen in den meisten Fällen mit denjenigen überein, die man mit konzentrierter Schwefelsäure erhält. Die unterschiedlichen Reaktionen geben wir in der folgenden Übersicht, nach Farben geordnet, wieder.

AF. rosa

AF. rosa

AF. braunorange

AF. grün

AF. rotviolett

AF. dunkelviolett

AF. dunkelviolett

AF. braunviolett

dann intensiv rot: Antistin.

dann bräunlich: Antergan.

dann dunkelbraun: Pyribenzamin.

dann sofort rotviolett: Phenergan, Parsidol, Diparcol und Multergan.

mit grünem Saum: Neo-Antergan.

dann schwarzbraun: Liseran und Artane.

dann braunschwarz: Thenylene.

dann schwarzviolett: Tagathen.

m) Die Farbreaktionen mit *Liebermanns* Reagens

Auch das *Liebermannsche* Reagens bringt keine grosse Bereicherung in das Gebiet unserer Farbreaktionen. Er ergibt die gleichen Reaktionen wie *Lafons* Reagens für die meisten Antihistaminica. Abweichend davon notierten wir nur die Farbreaktionen:

AF. intensiv rot

AF. leicht gelborange

AF. gelb

AF. gelblich

AF. schmutzigbräunlich

AF. schwarzbraun

Antistin.

bleibt: Trimeton und Chlortrimeton.

wird rotorange: Antergan.

mit Braunstich: Diparalene.

Synopen.

Thephorin.

n) Die Farbreaktionen der wässrigen Antihistaminsalzlösungen mit rauchender Salpetersäure

Sobald wir Farbreaktionen, statt mit den trockenen Antihistaminsalzen, im wässrigen Milieu zu entwickeln suchen, ergibt sich eine viel geringere Vielfalt. Für ein paar wenige AH brauchbare Reaktionen erhielten wir mit rauchender bzw. mit konzentrierter Salpetersäure. So ergaben sich charakteristische Reaktionen für Benadryl, Antergan, Nilistine, Antistin, Multergan und Avil. Für die übrigen Substanzen lässt sich die Salpetersäure zum Teil als Gruppenreagens verwenden.

Die Lösung bleibt farblos

mit Pyribenzamin, Synopen, Neo-Antergan, Thenylene, Tagathen, Neohetramine, Diparalene, Trimeton, Chlortrimeton und Dramamine.

Eine weisse Trübung ergibt

Histaphene, Aspasan, Artane und Thephorin.

Eine weisse Trübung,

die innert 24 Stunden in feinen, weissen Niederschlag. kristallisiert ist, ergibt *Benadryl*.

AF. rot

dann gelb, später grün, Lösung klar: *Antistin*.

AF. rot

mit Braunstich, bleibt rot, klare Lösung: *Multergan*.

AF. braunorange

dann braun, später dunkelolivgrün: *Antergan*.

AF. braunrot

bleibt, stark trübe Lösung: *Lisergan*.

AF. goldgelb

dann olivgrün, klare Lösung: *Nilistine*.

AF. gelb

bleibt, klare Lösung: *Avil*.

Heller, karminroter Niederschlag ergibt sich mit Phenergan, Parsidol und Diparcol.

o) Die Reaktionen der wässrigen Antihistaminsalzlösungen mit konzentrierter Salpetersäure

Die Reaktionen mit der konzentrierten Salpetersäure sind fast durchwegs gleich wie mit der rauchenden Salpetersäure. Abweichend davon jedoch ist das Verhalten von Antergan, Nilistine und Avil. Bei ihnen bleibt die Lösung farblos.

p) Die Farbreaktionen der wässrigen Antihistaminsalzlösungen mit Ehrlichs Reagens

Diese Reaktionen sind für die Identifizierung von Antihistaminen von nur sehr geringem Wert. Es ergeben nur ein paar wenige AH charakteristische Farbreaktionen:

Rote, dann violette klare Lösung: Nilistine.

Leicht orangerosa klare Lösung: Phenergan, Parsidol, Diparcol und Lisergan.

Leicht gelbe klare Lösung: Multergan.

Violettblaue klare Lösung: Antistin.

Helloranger Niederschlag: Thenylene.

q) Die Farbreaktionen mit einer 10%igen Chloraminlösung

Nur ein paar wenige Antihistaminica bilden eine Farbreaktion. Sie kann nur als Gruppenreaktion verwendet werden:

Weisser, dann goldgelber Niederschlag, der sich im Chloroform löst: Tagathen, Neohetramine, Thephorin und Dramamine.

Weisser, dann gelber, bald dunkelbrauner Niederschlag, der sich im Chloroform löst: Trimeton und Chlortrimeton.

Hellvioletter, dann dunkelvioletter Niederschlag, der sich im Chloroform löst: die Phenothiazine.

r) Die Reaktionen der wässrigen Antihistaminsalzlösungen mit Ferrichloridlösung

Dieser Reaktion kommt nur sehr geringe Bedeutung als Gruppenreaktion zu.

Goldgelbe klare Lösungen

ergeben: Synopen, Neo-Antergan, Thenylene, Neohetramine, Trimeton, Chlortrimeton, Thephorin, Dramamine.

Rosafarbene klare Lösungen

ergeben die Phenothiazine.

Intensiv braunrote Lösung

bildet sich mit Avil.

5. Die Fluoreszenzreaktionen

Unter Verwendung von gefiltertem, ultraviolettem Licht und einer Auswahl geeigneter Reagenzien wurde versucht, auf einer Porzellantüpfelplatte mit den reinen Salzen der Antihistaminbasen und deren wässrigen Lösungen Fluoreszenzreaktionen zu erhalten. Von den 60 ausprobierten Reagenzien ergaben nur ein paar wenige brauchbare Resultate. Bis auf eines lassen sie sich zwar durchwegs nur als Gruppenreagenzien verwenden. Nur das Phthalsäureanhydrid in konzentrierter Schwefelsäure ergab zwei ausgesprochen charakteristische Reaktionen: mit *Benadryl* ergab sich eine *rosaorange*, mit *Histaphene* dagegen eine stark *grün gelbe* Fluoreszenz.

Als Gruppenreagenzien können alle alkalischen Reagenzien verwendet werden. Sie ergeben eine stark blauviolette Fluoreszenz mit Pyribenzamin, Synopen, Neoantergan, Thenylene, Phenergan, Diparcol, Parsidol, Lisergan und Thephorin.

Das Reagens Bleiessig eignet sich zum Nachweis der Phenothiazine und eine Antimontrichloridlösung in Chloroform zur fluoreszenzanalytischen Identifizierung der Antihistamine Pyribenzamin, Synopen, Neo-Antergan, Thenylen und Tagathen.

6. Papierchromatographische Untersuchungen

In ihrer Arbeit «Über den Nachweis der Antihistaminica im Rahmen der pharmazeutisch-chemischen Analyse»⁷³⁾ stellt *Balmer* fest, dass ein Gemisch von Antihistaminen und Alkaloiden, welche in der gleichen Gruppe anfallen, auf Grund ihrer verschiedenen p_H -Werte der alkalischen, wässrigen Phase nicht getrennt werden kann. Eine fraktionierte Ausschüttelung zur Trennung der Antihistaminica voneinander ist also unmöglich.

Balmer weist darauf hin, dass die Antihistaminica eventuell auf chromatographischem Wege zu trennen seien. Seit Einführung der Chromatographie lassen sich auch schwer zu trennende Stoffgemische in ihre einzelnen Komponenten zerlegen.

*Consden, Gordon und Martin*⁹⁷⁾ wählten Zellulose in Form von Filtrierpapier als adsorbierendes Medium und schufen so die Papierchromatographie.

Von den vielen durch uns untersuchten Lösungsmittelgemischen erwiesen sich anfänglich alle als ungeeignet. Entweder bildeten die gesuchten Substanzen

⁷³⁾ Loco cit.

⁹⁷⁾ *Consden, R., Gordon, A. H., und Martin, A. J. P., Biochem. J., 38, 224 (1944).*

langgestreckte Flecken, oder sie wanderten alle gleich weit. Endlich fanden wir aber in der Mischung Pyridin-Essigester-Wasser oder Picolin-Essigester-Wasser eine Kombination von Lösungsmitteln, die, wenn auch nicht ideale, so doch für die Trennung von gewissen Antihistamintypen untereinander, recht brauchbare Resultate lieferte. In einer längeren Versuchsreihe variierten wir die quantitative Zusammensetzung der Picolin-Essigester-Wasser-Mischung und untersuchten den Einfluss auf den R_f -Wert. Als am geeignetsten erwiesen sich die Mischungen:

Picolin 100 ml, Essigester 100 ml und Wasser 100 ml,
Picolin 100 ml, Essigester 100 ml und Wasser 60 ml,
Picolin 100 ml, Essigester 60 ml und Wasser 60 ml.

In einer weiteren Versuchsreihe konnte auch die Konstanz der R_f -Werte gezeigt werden, indem 5mal nacheinander alle 23 Antihistaminica mit der gleichen Lösungsmittelmischung laufen gelassen wurden. Die Bedingungen blieben die gleichen. Variiert wurde nur die Zeit um $\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden. Die R_f -Werte erwiesen sich als sehr schön konstant. Die Fehlergrenze lag im Bereiche $\pm 0,015$.

Es wäre nun eine Verteilung der R_f -Werte so auf alle 23 Antihistamine zu wünschen, dass jedem AH ein anderer R_f -Wert zukommt, wobei sich jeder Wert vom andern um mindestens 0,05 unterscheidet. Diesen Idealfall konnten wir mit keiner Lösungsmittelmischung erreichen. Dies wäre ja auch der Extremfall. Auch wird uns die Praxis kaum jemals eine Arzneikombination mit 23 verschiedenen Antihistaminen zur Analyse geben.

Wenn wir mit den oben angeführten Mischungen auch nicht alle Antihistamine voneinander trennen können (die R_f -Werte variieren zwischen 0,55 und 0,9), so lassen sich doch Trennungen von Gruppen oder auch von einzelnen AH durchführen. Die R_f -Werte müssen sich, bei einer Wegstecke von zirka 50 cm, im Minimum um 0,03–0,05 unterscheiden, um eine klare Trennung zu ermöglichen. So lässt sich Multergan ohne weiteres von den ganz ähnlich gebauten Substanzen Lisergan und Diparcol (Phenothiazine) trennen, während es nicht möglich sein wird, mit obigen Mischungen Lisergan von Diparcol abzutrennen.

Es erübrigt sich hier aufzuzählen, welches Antihistaminicum sich von einem andern abtrennen lässt und welches nicht. Auf Grund der R_f -Werte in den Tabellen im speziellen Teil und gemäss obiger Regel (R_f -Wert-Unterschied minimal 0,03–0,05) ist dies für jede Antihistaminkombination ablesbar. So können wir zum Beispiel Pyribenzamin und Synopen mit obigen Mischungen leicht voneinander trennen, während wir Phenergan und Parsidol nicht ohne weiteres auseinanderziehen können.

Andererseits zeigen die Tabellen, dass wir durch quantitative Änderungen in der Zusammensetzung der Lösungsmittelmischungen bald zwei Substanzen voneinander trennen können, die bei einer ähnlichen Zusammensetzung noch nicht zu trennen waren. So lässt sich Antergan und Synopen mit der Mischung 100 ml Picolin, 100 ml Essigester und 100 ml Wasser nicht trennen: R_f -Wert für beide Substanzen 0,81. Mit der Kombination 100 ml Picolin, 100 ml Essigester und 20 ml Wasser gelingt dies aber leicht: R_f -Werte 0,82 und 0,74.

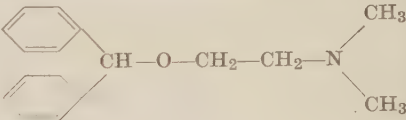
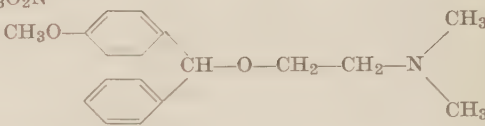
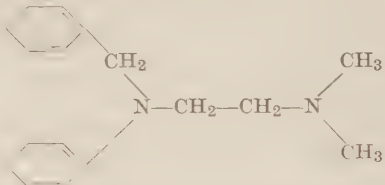
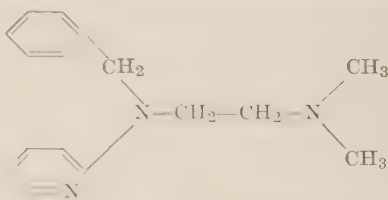
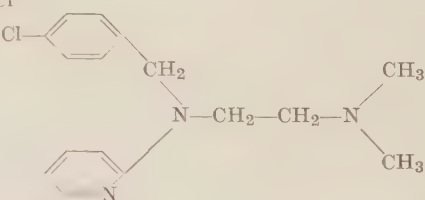
Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass noch kein ideales Lösungsmittelgemisch für die Abtrennung aller Antihistaminica (hier 23!) voneinander gefunden wurde. Ob sich ein solches Gemisch finden lässt, ist sehr fraglich, ja beinahe aussichtslos, und kann nur durch sehr umfangreiche weitere Untersuchungen beantwortet werden.

C. SPEZIELLER TEIL

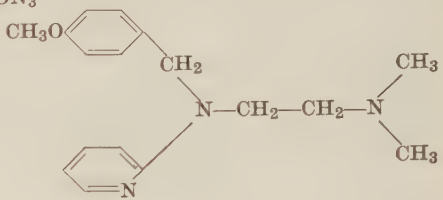
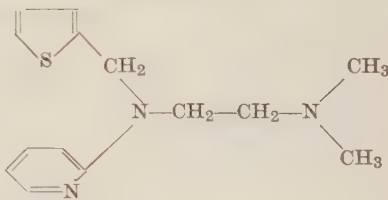
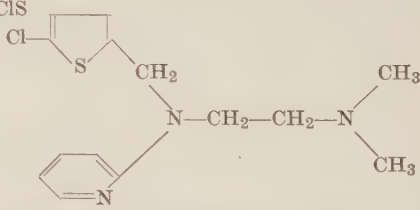
ABKÜRZUNGEN

AF.	Anfangsfarbe
AH	Antihistaminicum (Antihistamin)
b. E.	bei Erwärmen
Br. P.	British Pharmacopoeia
F	Fällung
koll.	kolloid
Lg	Lösung
ml	Milliliter (cm^3)
N	Niederschlag
NF	New Formulary
NNR	New and Non Official Remedies 1953 (Band II, Tests and Standards)
Rg	Reagens
Rk	Reaktion
schw.	schwach
Smp	Schmelzpunkt
Tr.	Tropfen
USP	United States Pharmacopeia
	Zeitangaben
10"	10 Sekunden
10'	10 Minuten
10 h	10 Stunden

I. ALLGEMEINE ANGABEN ÜBER DIE ANTIHISTAMINICA

Nr.	Chemische Bezeichnung	Kurzbezeichnung	Mol.-Formel	Strukturformel Konstitutionsformel
1.	N,N-Dimethyl- amino-äthyl- benzhydryl-äther	Diphen- hydramine (NNR) Diphen- hydraminum (NF)	$C_{17}H_{21}ON$	
2.	N,N-Dimethyl- amino-äthyl- p-methoxy-benz- hydryl-äther		$C_{18}H_{23}O_2N$	
3.	N,N-Dimethyl-N'- benzyl-N'-phenyl- äthylendiamin		$C_{17}H_{22}N_2$	
4.	N,N-Dimethyl- N'-(2-pyridyl)-N'- benzyl-äthylend- diamin	Tripelennamine (NNR) Tripelennaminum (NF)	$C_{16}H_{21}N_3$	
5.	N,N-Dimethyl- N'-(2-pyridyl)-N'- (p-chlorbenzyl)- äthylendiamin	Chlortripelenn- amine	$C_{16}H_{20}N_3Cl$	

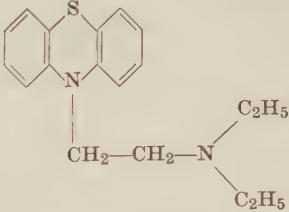
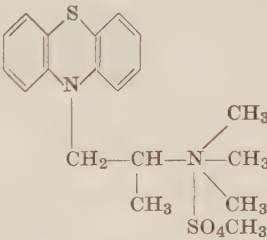
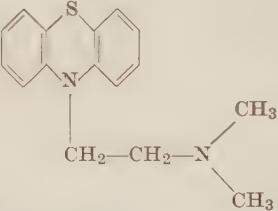
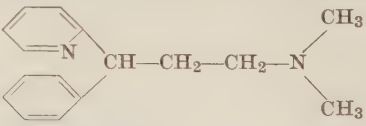
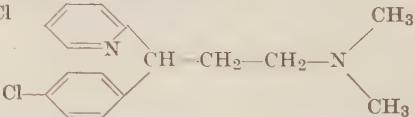
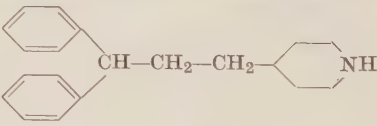
Nr.	Wortgeschützte Bezeichnung	Herstellerfirma	Handelsform	Einführende Literatur
1.	<i>Chlorhydrate:</i>			
	Allergival	Nyco, Oslo	Tabletten 0,025	<i>Loew, Kaiser und Moore, J. pharm.exp.ther., 83, 120 (1945)</i>
	Allergin	Nyco, Oslo	Tabletten 0,05	
	Allergina 25 mg	Inst. de Angeli, Milano	Ampullen 0,01	
	Amidryl 50 mg	Medix, Kopenhagen	Elixier 0,25%	
	Anti-Istaminico	Istituto Fito-	Salbe 2%	
	50 mg	Bioterapico, Milano		
	<i>Benadryl</i>	Parke, Davis & Co.		
	Benadryl			
	Emplets 25 mg	Parke, Davis & Co.		
	Benoidine	Brocapharm, Amsterdam		
	Dabilen	Schi-Wa, Osnabrück		
	Desentol 50 mg	Leo, Hälsingborg		
	Desentoletten 5 mg	Leo, Hälsingborg		
	Dimedryl	Nordisk Farmaci		
2.	<i>Chlorhydrate:</i>			
	<i>Histaphene</i> 50 mg	U. Chim. Belge, Brüssel	Tabletten	
	Istafene	Soc. di Esp. Farm., Milano	0,05/0,02	
	Stopcold 20 mg	U. Chim. Belge, Brüssel		
3.	<i>Chlorhydrate oder Maleate:</i>			
	<i>Antergan</i> (2339 R.P., 1942)	Specia, Paris	Tabletten 0,1	<i>Halpern, Arch.int.pharm. et ther., 68, 339 (1942)</i> <i>J.méd. Lyon, 23, 409 (1942)</i>
	50/100 mg			
	Bridal	Bayer		
	Dimetina 100 mg	Lepetit, Milano		
	Lergitin	Recip, Stockholm		
4.	<i>Chlorhydrate oder Ziträte:</i>			
	Azaron	Summit (Organon Oss)	Tabletten 0,05	<i>Mayer, Hutterer und Scholz, Science, 102, 93 (1945); Fed. proc., 4, 129 (1945). – Hutterer, Djerassi, Becaro, Mayer und Scholz, J. Am. chem. soc., 68, 1999 (1946)</i>
	<i>Pyribenzamin</i> 50 mg	Ciba	Elixier 5 mg/ccm	
	<i>Pyribenzoxal</i> 50 mg		Nasentropf. 0,5%	
	<i>Pyribenzyl</i> 50 mg		Salbe 2%	
5.	<i>Chlorhydrat:</i>			
	<i>Synopen</i> 25 mg	Geigy, Basel	Tabletten 0,05 Tabletten 0,025 Salbe Ampullen 0,025	<i>Domenjoz und Jaques, Schw. med. Wsch., 476 (1949)</i>

Nr.	Chemische Bezeichnung	Kurz- bezeichnung	Mol.-Formel	Strukturformel Konstitutionsformel
6.	N,N-Dimethyl-N'-(2-pyridyl)-N'-(p-methoxybenzyl)-äthylendiamin	Pyranisamine (NNR) Pyrilamine (NNR) Mepyramine Mepyraminum (NF)	$C_{17}H_{23}ON_3$	
7.	N,N-Dimethyl-N'-(2-pyridyl)-N'-(2-thenyl)-äthylendiamin	Methapyrilene (NNR) Thenylpyramine	$C_{14}H_{19}N_3S$	
8.	N,N-Dimethyl-N'-(2-pyridyl)-N'-2-(5-chlorophenyl)-äthylendiamin	Chloromethapyrilene (NNR) Chlorothenpyramine	$C_{14}H_{18}N_3ClS$	

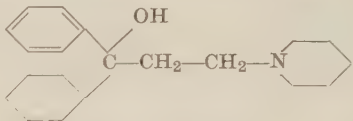
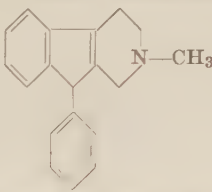
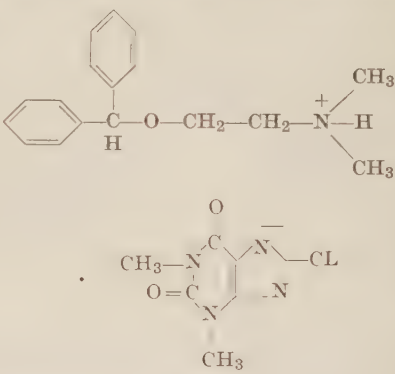
Nr.	Wortgeschützte Bezeichnung	Herstellerfirma	Handelsform	Einführende Literatur
6.	<i>Maleat:</i>			
	Afko-Hist	Am. Pharmaceutical Co.	Tabletten und	<i>Bovet, Horclois und Walther,</i>
	Allersan	Teva Ltd., Jerusalem	Dragées 0,025–0,1	<i>C. r. soc. biol., 138, 99 (1944).–</i>
	Anefrine	Valentine Lab.	Ampullen 0,05	<i>Dews, P. B., und Graham, J.</i>
	Antallergan 25 mg	Specia		<i>D. P., Brit. J. Pharmacol., 1,</i>
	Antamine	Grove Laboratories		<i>278 (1946)</i>
	Anthisan 50/100	May & Baker, Dagenham		
	Anti-Histamine	Armour Laboratories		
	Boyle A–H	Boyle & Co.		
	Copsamine	S. F. Durst & Co.		
	Coradon	Person & Covey		
	Histacaps	Vick Chemical Co.		
	Histacol	Histacol Corp.		
	Histalon	Hance Broc. & White		
	Histan	Sherman Laboratories		
	Histapyran	Horton and Converse		
	Histasan	Park Drug Co.		
	Histavite	Vitarine Co.		
	Historal	Supreme Pharm. Co.		
	Kryptin	Whitehall Pharm. Co. USA		
	Macy's Antihistamin	R. H. Macy & Co.		
	Maranhist	Marlo Products Co.		
	Minihist	Ives-Cameron Co.		
	Neo-Bridal	Bayer, Leverkusen		
	<i>Neo-Antergan</i>	Rhône-Poulenc, Specia		
	Orastin	Commerce Drug Co.		
	Paraminyl	Buffington's		
	Pinex-Anti-Hist.	Pinex Co.		
	Pyra-Maleate	Van Pelt & Brown		
	Pyrilamine-Maleat	Merck, Rahway		
	St.-Joseph-			
	Anti-Histamin	Plough		
	Superhist	Whitehall Pharm. Co.		
	Thylogen	William H. Rorer, USA		
7.	<i>Chlorhydrat:</i>			
	Dilhist	Lilly & Co.	Tabletten	<i>Lee, Dinwiddie und Chen, J.</i>
	Histadyl	Lilly & Co.	0,025–0,1	<i>pharm. exp. ther., 90, 83</i>
	Methapyrilen	S. E. Massengill Co.	Ampullen 0,02	<i>(1947).–Roth, Richards, Everett</i>
	Semikon	S. E. Massengill Co.		<i>und Shepperd, Arch. Int.</i>
	Thenfadi	Winthrop-Stearns	Salbe 2%	<i>Pharm., 75, 362 (1948); Fed.</i>
	<i>Thenylene</i>	Abbott	Sirup 0,25%	<i>Proc., 6, 366 (1947)</i>
	Thenylpyramin	Abbott	Nasen- u. Augen-	
	Pyrteen	Hommel	tropfen 0,5%	
8.	<i>Zitrat:</i>			
	Caubren	Whittier, Laboratory	Tabletten 0,025	<i>Litchfield, Adams, Goddard,</i>
	Pyrithen	Charles E. Frosst		<i>Jaeger und Alonso, Bull. J.</i>
	<i>Tagathen</i>	Lederle, New York		<i>Hop. Hosp., 81, 55 (1947)</i>

Nr.	Chemische Bezeichnung	Kurz- bezeichnung	Mol.-Formel	Strukturformel Konstitutionsformel
9.	N,N-Dimethyl-N'-phenyl-N'-(2-thenyl)-äthylendiamin	Enstamine Methaphenilene (NNR)	$C_{15}H_{20}N_2S$	
10.	N,N-Dimethyl-N'-(2-pyrimidyl)-N'-(p-methoxybenzyl)-äthylendiamin	Thonzylamine (NNR)	$C_{16}H_{22}ON_4$	
11.	N-Benzyl-N-phenyl-amino-methyl-imidazolin	Antazoline (NNR) Imidaminum (NF) Phenazoline	$C_{17}H_{19}N_3$	
12.	N-Methyl-N'-(4-chlorobenzhydryl)-piperazin	Chloreyclizine (NNR)	$C_{18}H_{21}N_2Cl$	
13.	N-(2-Dimethyl-amino-propyl-1)-phenothiazin	Promethazine	$C_{17}H_{20}N_2S$	
14.	N-(2-Diäthylamino-propyl-1)-phenothiazin	Ethopropazine	$C_{19}H_{24}N_2S$	

Nr.	Wortgeschützte Bezeichnung	Herstellerfirma	Handelsform	Einführende Literatur
9.	<i>Chlorhydrat:</i> Diatrin Nilistine	W. R. Warner, New York W. R. Warner, New York	Tabletten 0,05	<i>Leonhard und Solmssen, J. Am. chem. soc., 70, 2064 (1948). – Ercoli, Schachter, Hueper und Lewis, J. Pharm. exp. Ther., 93, 210 (1948).</i>
10.	<i>Chlorhydrat:</i> Anahist Neohetramine Neohetramine Resistab	Anahist Co., New York Wyeth Inc., Philadelphia Erba, Milano, Liz. Wyeth Br. Myers Co., Syracuse	Tabletten 0,025 Tabletten 0,05 Tabletten 0,1 Sirup 0,6% Salbe 2%	<i>Reinhard und Scudi, Proc. Soc. exp. Biol. and Med., 66, 512 (1947)</i>
11.	<i>Chlorhydrat:</i> Antasten Antistin Antistinetten Histostab	Ciba Ciba Ciba Boots Pure Drug Co., Nottingham	Tabletten 0,1 Ampullen 0,1 Nasen- u. Augen- tropfen 0,5 Antistinetten 25 mg	<i>Meier und Bucher, Schw. med. Wschr., 76, 294 (1946); 76, 296 (1946); 76, 300 (1946); 76, 316 (1946)</i>
12.	<i>Chlorhydrat</i> Chlorcyclizine Diparalene Histantin Perazil	Burroughs Wellc., USA Abbott Laboratories Burroughs Wellc., USA Burroughs Wellc., USA	Tabletten 0,025 Tabletten 0,05	<i>Castillo, Beer und Jaros, J. Pharm. exp. Ther., 96, 388 (1949)</i>
13.	<i>Chlorhydrat:</i> Atosil Fargan Phenergan Thiorgan Valergine	Bayer, Leverkusen Farmitalia, Milano Rhône-Poulenc, Specia May & Baker, Dagenham Astra, Södertälje, Sweden May & Baker, Dagenham	Tabletten 0,025 Ampullen 0,05	<i>Halpern und Ducrot, C. R. Soc. biol., 140, 361 (1946). – Halpern, Bull. soc. chim. biol., 29, 209 (1947)</i>
14.	<i>Chlorhydrat:</i> Lysivane Parsidol (R.P. 3356)	May & Baker, Dagenham Specia, Paris	Tabletten 0,05	<i>Halpern und Ducrot, C. R. Soc. biol., 140, 361 (1946); 140, 830 (1946)</i>

Nr.	Chemische Bezeichnung	Kurz- bezeichnung	Mol.-Formel	Strukturformel Konstitutionsformel
15.	N-(2-Diäthyl- amino-äthyl-1)- phenothiazin	Diethazine	$C_{18}H_{22}N_2S$	
16.	N-(2-Trimethyl- ammonium-äthyl-1)- phenothiazin- methylsulfat	Thiazin- aminum Thiazinamon	$C_{19}H_{26}O_4N_2S_2$	
17.	N-(2-Dimethyl- amino-äthyl-1)- phenothiazin		$C_{16}H_{18}N_2S$	
18.	1-Dimethylamino- 3-(2-pyridyl)- 3-phenylpropan	Prophen- pyridamine (NNR)	$C_{16}H_{20}N_2$	
19.	1-Dimethylamino- 3-(2-pyridyl)-3- (p-chlorphenyl)- propan	Chlorprophen- pyridamine (NNR)	$C_{16}H_{19}N_2Cl$	
20.	Diphenyl-piperidino- propan		$C_{20}H_{25}N$	

Nr.	Wortgeschützte Bezeichnung	Herstellerfirma	Handelsform	Einführende Literatur
15.	<i>Chlorhydrat:</i> Casantin <i>Diparcol</i> (R.P. 2987)	Casella, Frankfurt Specia, Paris		<i>Sigwald, J., Bovet, D., und Dumont, G., Rev.neurol.Fr., 79, 683 (1947); 79, 776 (1947). – Bovet, Fournel und Charpen- tier, Therapie, 2, 115 (1947)</i>
16.	<i>Multergan</i> (R.P. 3554)	Specia, Paris		
17.	<i>Lisergan</i> (R.P. 3015)	Specia, Paris		<i>Viaud, Prod.pharm., 2, 53 (1947). – Halpern und Ducrot, C.R.Soc.biol., 140, 361 (1946). – Halpern, B.N., J.Allergy, 18, 263 (1947)</i>
18.	<i>p-Aminosalizylat:</i> <i>Avil</i> <i>Maleat:</i> <i>Inhiston</i> <i>Trimeton</i>	Hoechst, Frankfurt Union Pharm.Comp., Montel. Schering, Bloomfield	Tabletten 0,01 Tabletten 0,025 Tabletten 0,05 Ampullen 0,05 Elixier 0,125% Salbe 3%	<i>Avil: Bestian und Lindner, Med.Wschr., 258 (1950) Trimeton: Tislow und La Belle, Fed.Proc., 7, 236 (1948)</i>
19.	<i>Maleat:</i> <i>Chlortrimeton</i>	Schering, Bloomfield	Tabletten 0,002–0,004 Sirup 0,5%	<i>Tislow, La Belle, Makovsky, Griffith Reed, Cunningham, Emele, Crandage und Roggen- hofer, Fed.Proc., 8, 338 (1949)</i>
20.	<i>Chlorhydrat:</i> Aspasan-N	Bayer/Hoechst		<i>Schaumann, O., Medizin und Chemie, 4, 229 (1942)</i>

Nr.	Chemische Bezeichnung	Kurz- bezeichnung	Mol.-Formel	Strukturformel Konstitutionsformel
21.	3-(1-piperidyl)- 1-phenyl-1-cyclo- hexenyl-1-propanol	Trihexy- phenidyl	$C_{20}H_{31}ON$	
22.	1,3,4,9-Tetra- hydro-2-methyl- 9-phenyl-2- pyridinden	Phenindamine	$C_{19}H_{19}N$	
23.	N,N-Dimethyl- amino-äthyl- benzhydryl- äther-8-chloro- theophyllinat	Dimen- hydrinate (NNR)	$C_{17}H_{22}ON \cdot$ $C_7H_6O_2N_4Cl$	

Nr. Wortgeschützte Bezeichnung	Herstellerfirma	Handelsform	Einführende Literatur
21. <i>Chlorhydrat:</i> <i>Artane</i>	Lederle, New York	Tabletten 2 mg Tabletten 5 mg	
22. <i>Bitartrat:</i> <i>Thephorin</i>	Hoffmann-La Roche, Basel	Tabletten 0,025 Sirup 0,25% Salbe 5%	<i>Lehmann</i> , J. pharm. exp. ther., 92, 249 (1948). – <i>Lehmann</i> , <i>Hagan</i> , <i>Barberow</i> und <i>Roe</i> , Fed. Proc., 6, 350 (1947)
23. <i>Dramamine</i>	Searle, Chicago	Tabletten 0,05	<i>Cusic</i> , Science, 109, 574 (1949)

Eigenschaften der Basen und Salze

Nr. Spezialitäten- bezeichnung	Eigenschaften der Base	Eigenschaften der Salze
1. Benadryl	farblos, ölig bis fest, löslich in verdünnten Säuren, absolutem Äther und Alkohol. Kp. Base: 153°/5 mm	<i>Chlorhydrat:</i> weisses, kristallines Pulver von bitterem Geschmack. 1 Teil löst sich in 1 ml Wasser, 2 ml Alkohol, 2 ml Chloroform und 50 ml Azeton. Sehr schwer löslich in Äther und Benzol.
2. Histaphene	farblos, ölig, löslich in verdünnten Säuren, absolutem Äther und Alkohol.	<i>Chlorhydrat:</i> weisses, kristallines Pulver von bitterem Geschmack, leicht anästhesierend, löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol.
3. Antergan	farblos, ölig, mit Wasserdampf teilweise flüchtig, löslich in verdünnten Säuren, absolutem Äther und Alkohol. Kp. Base: 195/196°/0,03 mm	<i>Chlorhydrat:</i> weisses, kristallines Pulver von bitterem Geschmack, leicht anästhesierend, 1 Teil löst sich in 100 Teilen Wasser bei 18° C, leicht löslich in heissem Wasser, löslich in Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol.
4. Pyribenzamin	farblos, ölig, löslich in verdünnten Säuren, absolutem Äther und Alkohol, mit Wasserdampf teilweise flüchtig. Kp. Base: 138–142°/1 mm oder 177–179°/13 mm	<i>Chlorhydrat:</i> weisses, kristallines Pulver von bitterem, etwas brennendem Geschmack, 1 Teil löst sich in: 1 Teil Wasser (18°), 6 Teilen Alkohol, 10 Teilen Chloroform, schwer löslich in Azeton, unlöslich in Äther und Benzol. <i>Zitrat:</i> weisses, kristallines Pulver, bitter, sehr leicht löslich in Wasser, leicht in Alkohol, sehr schwer in Äther, unlöslich in Benzol und Chloroform.
5. Synopen	farblos, ölig, löslich in verdünnten Säuren, absolutem Äther und Alkohol.	<i>Chlorhydrat:</i> weisses, bis höchstens gelbstichigweisses Pulver von schwach brennendem und bitterem Geschmack, anästhesiert die Zunge. 1 Teil löst sich in 2 Teilen Wasser (18°).
6. Neo-Antergan	farblos, ölig, löslich in verdünnten Säuren und Äther. Kp. Base: 168–172°/0,06 mm	<i>Chlorhydrat:</i> weisses, kristallines Pulver von bitterem Geschmack, löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol. <i>Maleat:</i> kleine weisse Nadeln, geruchlos, von bitterem Geschmack, leicht löslich in Wasser und Chloroform, löslich in Alkohol, schwer löslich in Äther und Benzol.
7. Thenylene	farblos, ölig, löslich in verdünnten Säuren, Alkohol und Äther. Kp. Base: 173–175°/3 mm 125–135°/0,45 mm	<i>Chlorhydrat:</i> weisses, kristallines Pulver von bitterem Geschmack und leicht pfefferartigem Geruch, sehr leicht löslich in Wasser, leicht in Alkohol und Chloroform, schwer in Äther und Benzol.
8. Tagathen	farblos, ölig, leicht löslich in verdünnten Säuren, Alkohol und Äther. Kp. Base: 155/156°/1 mm	<i>Zitrat:</i> weisses, kristallines Pulver von bitterem Geschmack, leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol und Chloroform, schwer löslich in Äther und Benzol.

Nr. Spezialitäten- bezeichnung	Eigenschaften der Base	Eigenschaften der Salze
9. Nilistine	gelbe Flüssigkeit, ölig, löslich in verdünnten Säuren und Äther. Kp. Base: 183–185°/7 mm 185/186°/8 mm	<i>Chlorhydrat:</i> weisses, kristallines, bis gelbweisses Pulver, bestehend aus unregelmässigen Plättchen, leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol, wenig löslich in Chloroform, schwer löslich in Äther und Benzol.
10. Neohetramine	farblose bis schwach gelbliche, ölige Flüssigkeit, leicht löslich in verdünnten Säuren, Äther und Alkohol.	<i>Chlorhydrat:</i> weisses, kristallines Pulver von nur schwachem Geruch und bitterem Geschmack, sehr leicht löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Chloroform, unlöslich in Äther und Benzol.
11. Antistin	gelbliche, feste Substanz, löslich in verdünnten Säuren, Alkohol und Äther.	<i>Chlorhydrat:</i> weisse, geruchlose Kristalle von bitterem Geschmack, wenig löslich in Wasser (1 Teil in 45 Teilen H ₂ O) und Alkohol (1 Teil in 60 Teilen), wenig löslich in Chloroform und praktisch unlöslich in Äther und Benzol. <i>Phosphat:</i> weisses, geruchloses, kristallines Pulver von bitterem Geschmack, löslich in Wasser, wenig löslich in Methanol, praktisch unlöslich in Benzol und Äther.
12. Diparalene	farblos bis schwach gelbliche, ölige Flüssigkeit. Kp. Base: 160/161°/0,5 mm	<i>Chlorhydrat:</i> weisses, geruchloses, kristallines Pulver von bitterem Geschmack, leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol und Chloroform, praktisch unlöslich in Äther und Benzol. 1 Teil löst sich in 1,6 Teilen Wasser, 1 Teil in 10,4 Teilen Alkohol, 1 Teil in 3,6 Teilen Chloroform.
13. Phenergan	farblos, ölig, gut löslich in verdünnten Säuren, Äther, Alkohol und Chloroform. Kp. Base: 190–192°/3 mm	<i>Chlorhydrat:</i> weisses bis leicht rosarotes, kristallines, geruchloses Pulver von leicht bitterem, stark anästhesierendem Geschmack, leicht löslich in Wasser (1 Teil in 10 Teilen) und heissem, absolutem Weingeist, löslich in Chloroform, wenig löslich in Azeton und unlöslich in Äther.
14. Parsidol	farblos, ölig, gut löslich in verdünnten Säuren, Äther, Alkohol und Chloroform.	<i>Chlorhydrat:</i> feines, weisses oder leicht rosarotes, kristallines Pulver, geschmacklos, wenig löslich in kaltem Wasser, 1 Teil löst sich in 20 Teilen H ₂ O bei 60° C, löslich in absolutem Alkohol (1 Teil in 30 Teilen bei 25° C), löslich in Chloroform, sehr wenig löslich in Azeton, unlöslich in Äther und Benzol.
15. Diparcol	farblos, ölig, löslich in verdünnten Säuren, Äther, Alkohol und Chloroform. Kp. Base: 161–165°/0,5 mm	<i>Chlorhydrat:</i> feines, weisses, evtl. leicht rosarotes, kristallines, geschmack- und geruchloses Pulver, 1 Teil löst sich in 5 Teilen Wasser, in 6 Teilen Alkohol und in 5 Teilen Chloroform, unlöslich in Äther.
16. Multergan	farblose, ölige Flüssigkeit, löslich in verdünnten Säuren, Alkohol und Äther.	weisses, kristallines Pulver von sehr bitterem Geschmack, geruchlos, sehr leicht löslich in absolutem Alkohol, leicht löslich in Wasser, unlöslich in Benzol und Äther.

Nr. Spezialitäten- bezeichnung	Eigenschaften der Base	Eigenschaften der Salze
17. Lisergan	farblose, ölige Flüssigkeit, löslich in verdünnten Säuren, Alkohol und Äther.	<i>Chlorhydrat:</i> weisses oder schwach gelbliches, kristallines, geruchloses Pulver von bitterem, brennendem und die Zunge anästhesierendem Geschmack, löslich in Wasser und Chloroform, unlöslich in Äther und Benzol.
18. Trimeton (Avil)	ölige Flüssigkeit v. schwach gelber Farbe und aminartigem Geruch, unlöslich in Wasser, löslich in verdünnten Säuren, Alkohol, Benzol, Chloroform und Äther. Kp. der Base: 135° bei 0,5 mm Hg. 181° bei 13 mm Hg. Brechungsindex: 1,5519–1,5521 Spez. Gew. 1,0081	<i>Maleat:</i> weisses, kristallines Pulver von leicht aminartigem Geruch, leicht löslich in Wasser und Alkohol, nur wenig löslich in Benzol und Äther. <i>p-Aminosalizylat (Avil):</i> weisses, kristallines Pulver. 1 Teil löst sich in 20 Teilen Wasser (18° C)
19. Chlortrimeton	gelbliche, ölige Flüssigkeit von aminartigem Geruch, löslich in verdünnten Säuren, Alkohol und Äther.	<i>Maleat:</i> weisses, kristallines Pulver von leicht aminartigem Geruch und bitterem Geschmack. 1 Teil löst sich in 3,4 Teilen H ₂ O, 1 Teil in 10 Teilen Alkohol, 1 Teil in 10 Teilen Chloroform, wenig löslich in Äther und Benzol.
20. Aspasan	ölige Flüssigkeit v. schwach gelblicher Farbe, löslich in verdünnten Säuren, Alkohol und Äther.	<i>Chlorhydrat:</i> weisses, kristallines Pulver von eigentümlichem, an Azetamid erinnerndem Geruch und sehr bitterem Geschmack, sehr leicht löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, wenig löslich in Äther und Benzol.
21. Artane	ölige, farblose Flüssigkeit, leicht löslich in verdünnten Säuren, Alkohol und Äther.	<i>Chlorhydrat:</i> gut löslich in Alkohol und Chloroform, löslich in Wasser, wenig löslich in Äther und Benzol.
22. Thephorin	bläuliche Kristalle, in sternförmigangeordneten Nadeln oder Rosetten, kristallisiert je nachdem grünlichgrau. Smp. 76–78° ⁶⁴⁾	<i>Bitartrat:</i> weisses, kristallines Pulver von bitterem, stechendem, eigenartigem Geschmack, stark anästhesierend, löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Äther.
23. Dramamine	Benadryl-Derivat	weisses, kristallines, geruchloses Pulver von bitterem Geschmack, leicht löslich in Alkohol und Chloroform, löslich in Benzol, wenig löslich in Äther und Wasser.

⁶⁴⁾ Loco cit.

Molekulargewichte, Schmelzpunkte der Salze und Eutektika

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	Mol.- Gewicht d. Base	Mol.-Gewicht der Salze	Smp. der Salze**	Eutektikum
1.	Benadryl	255,35	<i>HCl</i> : 291,81	<i>HCl</i> : 166–168° 166–170° (USP) 165–167° ⁷³⁾ 2 <i>HCl</i> : 65°	Mit Benzanilid: 116° ⁷⁴⁾
2.	Histaphene	285,37	<i>HCl</i> : 321,84 <i>Maleat</i> : 401,44	<i>HCl</i> : 136–143° <i>Maleat</i> : 143–145°	
3.	Antergan	254,36	<i>HCl</i> : 290,83	<i>HCl</i> : 205/206° 204° ⁶⁴⁾ 199/200° ⁶³⁾ <i>Zitrat</i> : 94°	Mit Dicyandiamid: 153° ⁶⁴⁾
4.	Pyribenzamin	255,35	<i>HCl</i> : 291,82 <i>Zitrat</i> : 447,48	<i>HCl</i> : 188–190° 194/195° ⁷³⁾ 188–192 (USP) 182–184° ⁶⁴⁾ <i>Zitrat</i> : 106–110° (NNR)	Mit Benzanilid: 140° ⁶⁴⁾
5.	Synopen	289,80	<i>HCl</i> : 326,27	<i>HCl</i> : 170–172° 169° ⁶⁸⁾	Mit Benzanilid: 123° ⁶⁸⁾
6.	Neo-Antergan	285,38	<i>HCl</i> : 321,84 <i>Maleat</i> : 401,45	<i>HCl</i> : 142–144° 143° ⁴⁴⁾ <i>Maleat</i> : 100/101° 100–102° (NNR) 98–101° ⁷⁴⁾	Mit Benzanilid: 78° ⁷⁴⁾
7.	Thenylene	261,38	<i>HCl</i> : 297,84	<i>HCl</i> : 161/162° 159–162° (NNR) 161/162° ¹⁶⁾	
8.	Tagathen	295,83	<i>Zitrat</i> : 487,95	<i>Zitrat</i> : 116–118° 116–118° (NNR) <i>HCl</i> : 106–108° ¹⁷⁾	
9.	Nilistine	260,39	<i>HCl</i> : 296,85	<i>HCl</i> : 184–186° 179–181° ⁷³⁾ 184–189° (NNR) 185/186° ²⁰⁾ 183/184° ¹⁹⁾	

** Alle Schmelzpunkte ohne Literaturangabe wurden durch uns bestimmt und sind korrigiert.
Zum Vergleich führen wir die in der Literatur gefundenen Schmelzpunkte ebenfalls an.
¹⁶⁾ ¹⁷⁾ ¹⁹⁾ ²⁰⁾ ⁴⁴⁾ ⁶³⁾ ⁶⁴⁾ ⁶⁸⁾ ⁷³⁾ ⁷⁴⁾ Loco cit.

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	Mol.- Gewicht d. Base	Mol.-Gewicht der Salze	Smp. der Salze	Eutektikum
10.	Neohetramine	286,37	<i>HCl</i> : 322,83	<i>HCl</i> : 173–175° 173–176° (NNR)	
11.	Antistin	265,35	<i>HCl</i> : 301,81 <i>Phosphat</i> : 363,35	<i>HCl</i> : ab 229° Zersetzung 232–238° (NNR) 230° Zersetzung ⁷³⁾ 229/230° ⁶⁴⁾ <i>Phosphat</i> : 194–198° (NNR)	Mit Dicyandiamid: 163° ⁶⁴⁾
12.	Diparalene	300,82	<i>HCl</i> : 337,29	<i>HCl</i> : ab 220° Zersetzung 222–227° (NNR) 214–218° ⁶³⁾	
13.	Phenergan	284,41	<i>HCl</i> : 320,87	<i>HCl</i> : ab 209° Zersetzung 221–225° (Br.P.) 200° Zersetzung ⁷³⁾ 178° ⁷⁴⁾	Mit Benzanilid: 124° ⁷⁴⁾
14.	Parsidol	312,46	<i>HCl</i> : 348,92	<i>HCl</i> : ab 211° Zersetzung	
15.	Diparcol	298,43	<i>HCl</i> : 334,90	<i>HCl</i> : 183–186° 183° ⁶⁸⁾ 183–186° ⁷⁹⁾	Mit Dicyandiamid: 117° ⁶⁸⁾
16.	Multergan		410,43	199–204° 206–210 (prosp.)	
17.	Lisergan	270,38	<i>HCl</i> · H ₂ O 324,86	<i>HCl</i> · H ₂ O 219–221° 212° ⁵⁸⁾	
18.	Trimeton (Avil)	240,34	<i>Maleat</i> : 356,41 <i>p</i> -Aminosalicylat 393,47	<i>Maleat</i> : 105–107° 104–108° (NNR) <i>p</i> -Aminosalicylat 145/146° unter Zersetzung 141/142° ⁶⁸⁾	Avil mit Phenacetin: 115° ⁶⁸⁾
19.	Chlortrimeton	274,79	<i>Maleat</i> : 390,86 <i>HCl</i> : 311,25	<i>Maleat</i> : 134/135° 130–135° (NNR) <i>HCl</i> : 128–130° ⁶³⁾	
20.	Aspasan	279,41	<i>HCl</i> : 315,87	<i>HCl</i> : 314–316°	
21.	Artane	301,46	<i>HCl</i> : 337,92	<i>HCl</i> : 245–247° unter Zersetzung	
22.	Thephorin	261,35	<i>Bitartrat</i> : 411,44	<i>Bitartrat</i> : 159–161° 159° ⁷³⁾	
23.	Dramamine		<i>Chlorotheophyllinat</i> : 469,965	<i>Chlorotheophyllinat</i> : 103–105° 102–107° (NNR)	

II. DIE ABSORPTIONSSPEKTREN

Maxima und Minima

der Absorptionsspektren der untersuchten Antihistaminica

1. Benadryl
(HCl) hat kein Absorptionsmaximum oder -minimum. Jedoch weist die Substanz starke Steigungsänderungen (Schulter) auf bei 2150–2170 Å und bei 2190–2210 Å. Im Bereiche zwischen 2300 und 2700 Å können wir mit einer $1/1000$ molaren, wässrigen Lösung von Benadryl-Chlorhydrat eine interessante Struktur messen, die zwei Maxima bei 2520 Å und 2580 Å und zwei Minima bei 2440 Å und 2540 Å aufweist.
2. Histaphene
(HCl) Eine $1/20000$ molare (evtl. $1/10000$ molare) wässrige Lösung von Histaphene-Chlorhydrat weist Absorptionsmaxima bei 2310 Å und 2730 Å auf und Minima bei 2190 Å und 2570 Å.
3. Antergan
(HCl) Eine $1/10000$ molare, wässrige Lösung von Antergan-Chlorhydrat weist Absorptionsmaxima bei 2485 Å und 2940 Å auf und Minima bei 2240 Å und 2800 Å.
4. Pyribenzamin
(HCl) Eine $1/20000$ molare, wässrige Lösung von Pyribenzamin-Chlorhydrat hat ein Absorptionsmaximum bei 2440 Å und bei 3060 Å und Minima bei 2210 Å und bei 2715 Å.
5. Synopen
(HCl) Eine $1/20000$ molare, wässrige Lösung von Synopen-Chlorhydrat weist Absorptionsmaxima auf bei 2210 Å, 2430 Å und 3060 Å und Minima bei 2120 Å, 2300 Å und 2710 Å.
6. Neo-Antergan
(HCl) Eine $1/20000$ molare, wässrige Lösung von Neo-Antergan-Chlorhydrat besitzt Absorptionsmaxima bei 2440 Å, 2840 Å und 3060 Å und Minima bei 2345 Å, 2680 Å und 2860 Å.
(Nach NNR hat eine 0,0002%ige Lösung, wässrig, von *Neo-Antergan-Maleat* die Absorptionsmaxima bei 2440 Å, 2840 Å und 3060 Å und die Minima bei 2340 Å, 2680 Å und 2860 Å.)
7. Thenylene
(HCl) Eine $1/20000$ molare Lösung (wässrig) von Thenylene-Chlorhydrat weist Absorptionsmaxima bei 2390 Å und 3040 Å auf und Minima bei 2140 Å und 2720 Å.
(Nach NNR hat eine 0,001%ige *alkoholische* Lösung von Thenylene-Chlorhydrat die Absorptionsmaxima bei 2400 Å und 3050 Å und ein Minimum bei 2740 Å.)
8. Tagathen
(Zitrat) Eine $1/20000$ molare, wässrige Lösung von Tagathen-Zitrat hat ihre Absorptionsmaxima bei 2405 Å und 3025 Å und die Minima bei 2150 Å und 2770 Å.
(Nach NNR hat eine 0,001%ige *alkoholische* Lösung von Tagathen-Zitrat ihre Absorptionsmaxima bei 2420 Å und 3050 Å.)
9. Nilistine
(HCl) Eine $1/20000$ molare, wässrige Lösung von Nilistine-Chlorhydrat hat Absorptionsmaxima bei 2420 Å und 2900 Å und Minima bei 2190 und 2845 Å.
(Nach NNR hat eine 0,001%ige wässrige Lösung von Nilistine-Chlorhydrat ihre beiden Absorptionsmaxima bei 2450 Å und 2900 Å und ein Minimum bei 2840 Å.)
10. Neohetramine
(HCl) Eine $1/20000$ molare, wässrige Lösung von Neohetramine-Chlorhydrat weist Absorptionsmaxima bei 2410 Å, 2755 Å, 2810 Å und 3070 Å und Minima bei 2100 Å, 2650 Å, 2780 Å und 2890 Å auf.
(Nach NNR hat eine 0,001%ige *alkoholische* Lösung von Neohetramine-Chlorhydrat ihre Absorptionsmaxima bei 2440 Å, 2780 Å, 2835 Å und 3070 Å und ihre Minima bei 2680 Å, 2800 Å und 2920 Å.)
11. Antistin
(HCl) Eine $1/20000$ molare, wässrige Lösung von Antistin-Chlorhydrat weist ihre Absorptionsmaxima bei 2410 Å und 2910 Å auf und die Minima bei 2235 Å und 2750 Å.
(Nach NNR hat eine 0,001%ige wässrige Lösung von Antistin-Chlorhydrat ein Absorptionsmaximum bei 2420 Å.)

12. Diparalene
(HCl) Eine $1/_{20000}$ molare, wässrige Lösung von Diparalene-Chlorhydrat hat ein Absorptionsmaximum bei 2310 Å und ein Minimum bei 2185 Å.
(Nach NNR zeigt eine 0,001%ige *alkoholische* Lösung von Diparalene-Chlorhydrat ein Absorptionsmaximum bei 2300 Å und ein Minimum bei 2180 Å.)
Im Bereiche zwischen 2300 und 2900 Å können wir mit einer $1/_{1000}$ molaren, wässrigen Lösung eine charakteristische Struktur mit einem Maximum bei 2590 Å und einem Minimum bei 2560 Å messen. Die Kurve weist auch zwei Schultern auf, die eine bei 2680–2690 Å, die andere bei 2750–2770 Å.
13. Phenergan
(HCl) Eine $1/_{20000}$ molare, wässrige Lösung von Phenergan-Chlorhydrat weist Absorptionsmaxima bei 2490 Å und 2985 Å auf und die Minima bei 2180 Å und 2720 Å.
14. Parsidol
(HCl) Eine $1/_{20000}$ molare, wässrige Lösung von Parsidol-Chlorhydrat zeigt Absorptionsmaxima bei 2490 Å und 2985 Å und Minima bei 2180 Å und ca. 2740 Å.
15. Diparcol
(HCl) Eine $1/_{20000}$ molare, wässrige Lösung von Diparcol-Chlorhydrat hat ihre Absorptionsmaxima bei 2490 Å und 2985 Å und die Minima bei 2180 Å und 2720 Å.
16. Multergan Eine $1/_{20000}$ molare, wässrige Lösung von Multergan zeigt Absorptionsmaxima bei 2510 Å und 3020 Å und Minima bei 2200 Å und 2730 Å.
17. Lisergan
(HCl) Eine $1/_{20000}$ molare, wässrige Lösung von Lisergan-Chlorhydrat zeigt Absorptionsmaxima bei 2495 Å und 3000 Å und Minima bei 2180 Å und 2705 Å.
18. Trimeton
(Maleat) Eine $1/_{4000}$ molare, wässrige Lösung von Trimeton-Maleat weist Absorptionsmaxima bei 2620 Å und 2690 Å auf und die Minima bei 2420 Å und 2670 Å.
(Nach NNR hat eine 0,003%ige *alkoholische* Lösung von Trimeton-Maleat die Absorptionsmaxima bei 2620 Å und 2690 Å und ein Minimum bei 2380 Å.)
- 18a. Avil Eine $1/_{20000}$ molare, wässrige Lösung von Avil (*p*-Aminosalizylat) zeigt Absorptionsmaxima bei 2630 Å und 2985 Å und Minima bei 2425 Å und 2845 Å.
19. Chlortrimeton
(Maleat) Eine $1/_{20000}$ molare, wässrige Lösung von Chlortrimeton-Maleat weist Absorptionsmaxima bei 2620 Å und 2680 Å auf und Minima bei 2450 Å und 2670 Å.
(Nach NNR hat eine 0,003%ige wässrige Lösung von Chlortrimeton-Maleat Absorptionsmaxima bei 2620 Å und 2680 Å und ein Minimum bei 2430 Å.)
20. Aspasan
(HCl) Eine wässrige, $1/_{20000}$ molare Lösung von Aspasan-Chlorhydrat zeigt keine Absorptionsmaxima. Jedoch weist sie bei 2170–2190 Å und von 2070–2080 Å starke Steigungsänderungen (Schultern in der Kurve) auf.
Im Bereiche zwischen 2200 und 2800 Å können wir mit einer $1/_{1000}$ molaren, wässrigen Lösung von Aspasan-Chlorhydrat eine charakteristische Struktur messen mit Maxima bei 2370 Å, 2580 Å und 2680 Å und Minima bei 2360 Å, 2430 Å und 2670 Å. Eine Schulter zeigt die Kurve bei 2530–2550 Å.
21. Artane
(HCl) Eine $1/_{10000}$ molare, wässrige Lösung von Artane-Chlorhydrat zeigt ein Absorptionsmaximum bei 2050 Å und ein Minimum bei 2030 Å.
Im Bereich zwischen 2200 und 2800 Å können wir mit einer $1/_{500}$ molaren, wässrigen Lösung von Artane-Chlorhydrat eine charakteristische Struktur messen mit Maxima bei 2470 Å, 2510 Å, 2570 Å und 2630 Å und Minima bei 2300 Å, 2480 Å, 2540 Å und 2610 Å.
22. Thephorin
(Bitartrat) Eine $1/_{20000}$ molare, wässrige Lösung von Thephorin-Bitartrat zeigt Absorptionsmaxima bei 2130 Å, 2180 Å und 2590 Å und Minima bei 2100 Å, 2170 Å und 2410 Å.
23. Dramamine Eine $1/_{20000}$ molare, wässrige Lösung von Dramamine zeigt ein Absorptionsmaximum bei 2775 Å und ein Minimum bei 2470 Å.

III. DIE FÄLLUNGSREAKTIONEN

Reagenzienverzeichnis für die Fällungsreaktionen

1. Wässrige und alkoholische Pikrinsäurelösung (gesättigt) $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})(\text{NO}_2)_3$.
2. Wässrige Styphninsäurelösung (gesättigt) $\text{C}_6\text{H}(\text{OH})_2(\text{NO}_2)_3$.
3. Wässrige Pikrolonsäurelösung (gesättigt) $\text{C}_3\text{N}_2(\text{C}_6\text{H}_4)(\text{NO}_2)_2(\text{CH}_3)(\text{OH})$.
4. Wässrige Goldtribromidlösung (gesättigt) (AuBr_3) .
5. Goldtrichloridlösung, 5%ig (AuCl_3) .
6. Platinchloridlösung, 5%ig $(\text{PtCl}_4 \cdot 2\text{HCl} \cdot 6\text{H}_2\text{O})$.
7. Palladiumchloridlösung, 1%ig (1 g gelöst in 35 ml HCl conc. und 65 ml Wasser) (PdCl_2) .
8. Wässrige Kaliumferrocyanidlösung, 1%ig $(\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6])$.
9. Wässrige 10%ige Kaliumferrieyanidlösung $(\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6])$.
10. Wässrige, gesättigte Reineckesalzlösung (ca. 4%ig) $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_4]\text{NH}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.
11. Wässrige 5%ige Silicowolframsäurelösung $(\text{H}_8[\text{Si}(\text{W}_2\text{O}_7)_6] + 22\text{H}_2\text{O})$.
12. Wässrige 10%ige Phosphormolybdänsäurelösung $(\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{MoO}_3 + \text{H}_2\text{O})$.
13. Wässrige 10%ige Phosphorwolframsäurelösung $(\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{WO}_3 + \text{H}_2\text{O})$.
14. Wässrige, gesättigte Lösung von Ammonium vanadicum (NH_4VO_3) .
15. Wässrige, gesättigte Lösung von Cerium sulfuricum $(\text{Ce}_2(\text{SO}_4)_3)$.
16. Wässrige, 10%ige Lösung von Gerbsäure (Tanninum).
17. Lugolsche Lösung, 5% $(\text{J}_2 + \text{KJ})$.
18. Chlorzinkjod-Reagens.
19. Mayers Reagens $(\text{Ph} \cdot \text{H} \cdot \text{V} \cdot)$.
20. Nessler's Reagens $(\text{Ph} \cdot \text{H} \cdot \text{V} \cdot)$.
21. Wässrige Lösung von komplexem Kalium-Wismutjodid⁹⁸⁾.
22. Wässrige Lösung von komplexem Kalium-Wismutbromid⁹⁸⁾.
23. Wässrige Lösung von komplexem Kalium-Eisenchlorjodid⁹⁸⁾.
24. Wässrige Lösung von komplexem Kalium-Silberjodid⁹⁸⁾.

⁹⁸⁾ *Lüdy-Tenger, F.*, Pharm. Acta Helv., 19, 385 (1944).

Die Schmelzpunkte der Pikrate

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	Pikrat-Smp.	Art der Pikrat-Fällung	Art des Umkristallisierens
1.	Benadryl	135/136°	aus salzsaurer Lösung	aus wenig absolutem Alkohol (4-6eckige Plättchen) ⁷³⁾
2.	Histaphene	113/114° 110-114°	aus salzsaurer Lösung aus absolut alkoholischer Lösung	aus Azetonwasser aus absolutem Alkohol, grössere und kleinere unregelmässige Plättchen ⁷³⁾
3.	Antergan	149-154° ⁴⁴⁾ 150-152°	aus salzsaurer Lösung	aus Azetonwasser, grüne Kristalle, rhombische Formen
4.	Pyribenzamin	185-190° (USP) 184-186° (NNR) 185-187°	aus salzsaurer Lösung unter starkem Umschwenken	aus Azetonwasser unter gutem Umschwenken ⁷³⁾
5.	Synopen	186-190° 192-194°	aus salzsaurer Lösung gefällt und nur gewaschen aus salzsaurer Lösung	aus Azetonwasser
6.	Neo-Antergan	174/175° ⁷³⁾ 163° (Br.P.)	aus salzsaurer Lösung unter starkem Umschwenken	aus Azetonwasser, dicke, kurze Stäbe, oft sternförmig. ⁷³⁾ aus Methanol
7.	Thenylene	168/169°	aus salzsaurer oder aus alkoholischer Lösung	aus Azetonwasser, unter gutem Umschwenken 4-6eckige Plättchen ⁷³⁾
8.	Tagathen	156-158° 150-152° (NNR)	Base gelöst in 0,2n HCl und kalt gesättigte Pikrinsäure nur gewaschen	aus Azetonwasser, rauten- und pyramidenförmige Kristalle ⁷³⁾
9.	Nilistine	140-141,5° 130-135° (NNR)	aus salzsaurer Lösung	aus Azetonwasser (auch aus Azetonäther) ⁷³⁾ rechteckige Plättchen
10.	Neohetramine	147/148° ⁷³⁾ 141-145° (NNR)	aus salzsaurer Lösung	aus Azetonwasser ⁷³⁾
11.	Antistin	163/164° ⁷³⁾ 155-159° (NNR)	aus salzsaurer Lösung	aus 95%igem Alkohol oder aus Azetonwasser ⁷³⁾
12.	Diparalene	215-219° unter Zersetzung	20 ml AH-Lg. 1% und 20 ml Pikrinsäure-Lg. ges. oder aus salzsaurer Lösung	aus 95%igem Alkohol
13.	Phenergan	162/162,5° 160° (Br.P.)	aus absolut alkoholischer Lösung	aus absolutem Alkohol ⁷³⁾
14.	Parsidol	148/149°	aus salzsaurer Lösung	aus Azetonwasser plättchenförmige Kristalle
15.	Diparcol	120/121°	aus salzsaurer Lösung	aus Azetonwasser, kristallisiert sehr schön regelmässig in plättchenförmigen rhombischen Formen
16.	Multergan	159-163°	aus salzsaurer Lösung	aus Azetonwasser, orange, nadelförmige Kristalle
17.	Lisergan	150-152°	aus salzsaurer Lösung	kristallisiert in regelmässigen plättchenförmigen Kristallen, z. T. 8eckige Formen

⁴⁴⁾ ⁷³⁾ Loco cit.

Nr. Spezialitäten- bezeichnung	Pikrat-Smp.	Art der Pikrat-Fällung	Art des Umkristallisierens
18. Trimeton	204/205°	aus alkoholischer Lösung bei 20°	aus absolutem Alkohol, dün- ne kleine Nadelchen in Bünd- eln und Kreuzen. Aus Aze- tonwasser: Bildung einer Hydratform ⁷³⁾
19. Chlortrimeton	201/202° 197–200° (NNR)	aus alkoholischer Lösung bei 20°	aus 95%igem Alkohol; aus Azetonwasser: Bildung einer Hydratform ⁷³⁾
20. Aspasan	138–140°	aus salzsaurer Lösung	aus Azetonwasser, krist. in unregelmässigen Formen
21. Artane	ab 60° Zersetzung	aus salzsaurer Lösung N. gut ausgewaschen	der N. ergibt bei Umkristalli- sieren aus Azetonwasser oder aus absolutem Alkohol im- mer ölige Produkte
22. Thephorin	185–188° unter Zersetzung	aus salzsaurer Lösung	aus wenig Azetonwasser ⁷³⁾
23. Dramamine	133–135°	aus salzsaurer Lösung	aus Azetonwasser, krist. in Nadeln

⁷³⁾ Loco cit.

Die Schmelzpunkte der Styphnate (Styphninsäureüberschuss)

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	Styphnate, ausgefällt im Styphnin- säureüberschuss, nicht umkristallisiert	Umkristallisierte Styphnate aus Azeton/ Wasser
1.	Benadryl	150/151°, unregelmässig kristallines Aussehen	150/151°, grosse, balkenförmige Kristalle
2.	Histaphene	139/140°, krist. in unregelmässigen Plättchen	139/140°, krist. in unregelmässig eckigen Platten
3.	Antergan	143–145°, unregelmässig kristallin	144–146°, goldgelb, sehr schöne, rautenförmige Plättchen
4.	Pyribenzamin	175/176°, krist. in unregelmässigen Stücken	176–178°, lange Nadeln und balkenförmige Stücke, homogen, schön krist.
5.	Synopen	187–191°, unregelmässig krist. z. T. in feinen Nadeln	188–191°, filziges Aussehen: feine, lange Nadelchen
6.	Neo-Antergan	152–154°, filziges Aussehen, sehr feine Nadelchen	ab 125° Zersetzung, lange schöne Nadelchen, filzig
7.	Thenylene	ab 175° Zersetzung, unregelmässig krist.	ab 175° Zersetzung, homogen, krist., kandiszuckerartige Kristalle
8.	Tagathen	159–161°, unregelmässig kristallines Aussehen	161–163°, krist. in Nadeln und Balken
9.	Nilistine	133–138°, schön krist. in langen, balkenförmigen Stücken	141–143°, krist. in nadel- und balkenförmigen Stücken
10.	Neohetramine	111/112°, unregelmässig krist.	111–113°, lange Nadeln, filziges Aussehen
11.	Antistin	165–167°, krist. in rhombenförmigen Stücken	165–167°, sehr schön krist. in rhombenförmigen Stücken
12.	Diparalene	ab ca. 200° Zersetzung, unregelmässig krist.	ab ca. 210° Zersetzung, krist. in langen, z. T. nadelförmigen Bruchstücken
13.	Phenergan	bei 176° Zersetzung, orangerot, amorph	bei 176° momentane Zersetzung, krist. in braunroten Nadeln
14.	Parsidol	143–146°, goldgelber, amorpher N.	144–146°, goldgelb, krist. in quadratischen und rechteckigen Platten
15.	Diparcol	128–130°, oranger, amorpher N.	132/133°, krist. in braunroten Nadeln
16.	Multergan	114/115°, oranger, amorpher N.	117/118°, orange, unregelmässig kristallisierte Stücke
17.	Lisergan	145–147°, gelbbrauner, amorpher N.	150/151°, gelbbraune bis braungrüne Nadeln
18.	Trimeton	Zersetzung ab 193°, bei 200° verkohlt, unregelmässig krist.	ab ca. 195° Zersetzung, unregelmässig krist., z. T. in Rosetten; sternförmig angeordnete Nadeln
19.	Chlortrimeton	195–199° unter Zersetzung, unregelmässige Bruchstücke	195–199° unter Zersetzung, krist. in unregelmässigen Bruchstücken
20.	Aspasan	128–130°, unregelmässig krist., z. T. in feinen Nadelchen	137/138°, krist. in Nadeln und Balken
21.	Artane	gelbes, öliges Produkt	
22.	Thephorin	ab 94° Zersetzung	ab 170° Zersetzung, krist. in unregelmässigen eckigen Partikeln, bei 176° schwarze Schmelze
23.	Dramamine	149–151°, unregelmässig krist., z. T. in balkenförmigen Stücken	150/151°, unregelmässige, z. T. balkenförmige Bruchstücke

Die Schmelzpunkte der Styphnate (Antihistaminüberschuss)

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	Styphnate, ausgefällt im Antihistaminüberschuss, nicht umkristallisiert	Umkristallisierte Styphnate aus Azeton/ Wasser
1.	Benadryl	150/151°, unregelmässige kristallinsche Bruchstücke	150/151°, balkenförmige Kristalle, rhombische Formen
2.	Histaphene	138–140°, unregelmässige, plattenförmige, kristallinsche Bruchstücke	138–140°, krist. in schönen, viereckigen, rautenförmigen Platten
3.	Antergan	143–146°, unregelmässig kristalline Bruchstücke	144/145°, goldgelbe, plattenförmige, z.T. rautenförmige Kristalle
4.	Pyribenzamin	111–117°, nicht homogen kristallisierter N.	115/116°, grosse, balkenförmige Kristalle, rhombische Formen
5.	Synopen	113–117°, gelborange, unregelmässig kristallin	150–152°, hellgelb, filziges Aussehen, krist. in feinen Kristallnadelchen
6.	Neo-Antergan	nicht homogener, harziger N.	harziges Produkt
7.	Thenylene	114–120°, nicht homogener kristalliner N.	116–118°, krist. in Nadeln und balkenförmigen Stücken, rhombische Formen
8.	Tagathen	109–111°, weissgelb, amorph	110–112°, lange feine Nadeln, sternförmig angeordnet
9.	Nilistine	141–143°, nicht homogener kristalliner N.	141–143°, homogen, krist. in feinen Nadeln und balkenförmigen Stücken
10.	Neohetramine	110/111°, krist., balkenförm. Partikel	111–113°, krist. in balkenförm. Stücken
11.	Antistin	165/166°, krist. balkenförm. Partikel	166/167°, krist. in Nadeln und balkenförm. Partikeln, sternförmig angeordnet
12.	Diparalene	ab 200° Zersetzung, weissgelb, krist.	ab 213° Zersetzung, krist. in balkenförmigen Stücken
13.	Phenergan	ab 176° Zersetzung, orange, amorph	ab 176° Zersetzung, tief rotbraun, regelmässig krist. in rautenförmigen Stücken
14.	Parsidol	ab 134° Zersetzung, gelborange, amorph	ab 134° Zersetzung bei 137° schwarzrote Schmelze
15.	Diparcol	129–132°, orange, unregelmässig krist.	134–136°, prächtige tief orangerote, balkenförmig krist. Stücke
16.	Multergan	schmilzt ab 66°, orange, amorph	119–121°, krist. in tief orangeroten, z.T. rhombischen Formen
17.	Lisergan	ab 116°, amorph, orangerot	150/151°, goldgelbe, balkenförm. Kristalle
18.	Trimeton (Avil)	ab 193° Zersetzung, krist. in unregelmässigen, z.T. balkenförmigen Bruchstücken	ab 193° Zersetzung, krist. in balken- und nadelförmigen Formen, sternförmig angeordnet, Kristallrosetten
19.	Chlortrimeton	ab 191° Zersetzung, kristallin, unregelmässig	ab 193° Zersetzung, bei 198° schwarzgrüne Schmelze, unregelmässig krist.
20.	Aspasan	133–135°, amorph	135/136°, lange, feine Nadeln, sternförmig angeordnet
21.	Artane	gelbes, öliges Produkt	gelbes, öliges Produkt
22.	Thephorin	ab 95° Zersetzung, amorph	ab ca. 170° Zersetzung, runde, rosettenförmige Kristallaggregate, bei 175° braune Schmelze
23.	Dramamine	149–151°, unregelmässiges, amorphes Aussehen	150/151°, krist. in balkenförmigen Formen

Die Schmelzpunkte der Pikrolonate (Pikrolonsäureüberschuss)

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	Pikrolonate, ausgefällt im Pikrolon- säureüberschuss, nicht umkristallisiert	Umkristallisierte Pikrolonate aus Azeton/Wasser
1.	Benadryl	171–173°, krist. in farnkrautartigen Formen	170–172°, krist. in feinen Nadeln
2.	Histaphene	160/161°, krist. in rauten- und rhom- benförmigen Stücken	161/162°, krist. in rauten- und rhomben- förmigen Stücken
3.	Antergan	schmilzt ab 150°, krist. in langen, feinen Nadeln	151/152°, krist. in feinen Nadelchen, sternförmig angeordnet
4.	Pyribenzamin	190/191°, unregelmässig krist.	184–186°, krist. in unregelmässigen Part- keln, z.T. in nadel- und balkenförmigen Stücken
5.	Synopen	ab 120° Zersetzung, amorph	ab ca. 165° Zersetzung, unregelmässig krist.
6.	Neo-Antergan	ab 118° unter Zersetzung, amorph	ab 124° unter Zersetzung, unregelmässig krist., z.T. in Nadeln
7.	Thenylene	ab 128° unter Zersetzung, schön krist. in nadel- und balkenförm. Partikeln	ab 128° unter Zersetzung, schöne Nadeln und balkenförmige Stücke
8.	Tagathen	117/118°, amorphes Aussehen	121–123°, krist. in langen, feinen Nadeln
9.	Nilistine	173–179°, krist. in nadel- und balken- förmigen Partikeln	179–181°, nadel- und balkenförmige Kristallteile
10.	Neohetramine	122–124°, krist. in feinen Nadelchen, gelbweiss	123/124°, krist. in gelbweissen Nadel- chen
11.	Antistin	kein krist. Pikrolonat, harziges Prod.	harziges Produkt
12.	Diparalene	kein fester N., harziges Produkt	harziges Produkt
13.	Phenergan	178–180°, nadel- und balkenförmige Kristallteile, gelbgrüne Farbe	178–180°, nadel- und balkenförmige Kri- stallteile mit zackigen Längsflächen
14.	Parsidol	109/110°, gelbgrün, unregelmässig kri- stallines Aussehen, z.T. balkenförmige Stücke	ab 109° unter Zersetzung, gelbgrün, balkenförmige Kristallpartikel
15.	Diparcol	152–154°, gelbweiss, unregelmässige Kristallformen, z.T. Nadeln	153–155°, gelbweiss, nadel- und balken- förmige Kristallfragmente
16.	Multergan	230–232°, oranger N., homogen krist., nadel- und balkenförmige Kristall- partikel	231/232°, orange Kristalle, grobe Nadeln, rhombische Formen, z.T. tannzweig- artige Stücke
17.	Lisergan	ab 166° unter Zersetzung, goldgelb, krist., z.T. in feinen Nadelchen	199/200°, hellgelb, krist. in feinen Na- deln, sternförmig angeordnet
18.	Trimeton (Avil)	ab ca. 85° Zersetzung, unregelmässig krist., z.T. in Nadeln	ab 130° Zersetzung, krist. in feinen Nadeln, sternförmig angeordnet
19.	Chlortrimeton	191/192°, plattenförmige, eckige Kri- stalle	191/192° unter Zersetzung, schöne plat- tenförmige Kristalle
20.	Aspasan	142–144°, unregelmässig krist., z.T. in Nadelchen, weissgelbe Farbe	ab 165° unter Zersetzung, unregelmässig krist., z.T. in feinen Nadeln
21.	Artane	175–177°, unregelmässig krist., nadel- und balkenförmige Kristallfragmente	179–182°, krist. in schönen Nadeln
22.	Thephorin	schmilzt ab 146° (unscharf), unregel- mässig krist.	schmilzt ab 210° unter Zersetzung, schöne Kristallnadeln und balkenför- mige Kristallfragmente, z.T. büschel- artig angeordnet, rhombische Formen
23.	Dramamine	171–173°, unregelmässige Kristall- splitter, z.T. balkenförmige Frag- mente	171–173°, krist. in nadel- und balken- förmigen Partikeln, sternförmig ange- ordnet, rhombische Formen

Die Schmelzpunkte der Pikrolonate (Antihistaminüberschuss)

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	Pikrolonate, ausgefällt im Antihist- aminüberschuss, nicht umkristallisiert	Umkristallisierte Pikrolonate aus Azeton/Wasser
1.	Benadryl	170–172°, weissgelb, unregelmässig krist., z.T. in feinen Nadelchen	171/172°, krist. in langen, feinen Nadeln, z.T. zu Garbenbündeln angeordnet
2.	Histaphene	149/150°, unregelmässig krist.	159–161°, plattenförmige Kristalle
3.	Antergan	ab 149° unter Zersetzung, unregelmässig krist.	179–181°, goldgelb, nadelförmige Kristalle
4.	Pyribenzamin	122/123°, unregelmässige, amorphe Fragmente neben feinen Nadelchen	125–127°, prächtige Nadeln, z.T. sternförmig angeordnet
5.	Synopen	ab 136° unter Zersetzung krist. in feinen Nadeln	148/149°, krist. in prächtigen langen, feinen Nadeln, z.T. büschelförmig angeordnet
6.	Neo-Antergan	141/142°, gelbweiss, unregelmässig krist. z.T. in plattenförm. Fragmenten	141–143°, gelbweiss, krist. in plattenförmigen Stücken
7.	Thenylene	160–162°, gelbweiss, krist. in feinen Nadelchen	162–164°, krist. in langen Nadeln
8.	Tagathen	115/116°, unregelmässig krist., z.T. in feinen Nadeln	117–119°, sehr schöne Nadeln, oft strahlenförmig angeordnet
9.	Nilistine	178–180°, weissgelb, krist. in feinen Nadeln	181/182°, weissgelb, feine Kristallnadeln
10.	Neohetramine	120–122°, weissgelber N., unregelmässig krist., z.T. in feinen Nadeln	122/123°, weissgelber N., feine Kristallnadeln, meist büschelförmig angeordnet
11.	Antistin	120–125°, krist. in feinen Nadeln	127–129°, goldgelb, feine Kristallnadeln
12.	Diparalene	ab ca. 226° Zersetzung, weissgelbe, feine Kristallnadeln	ab ca. 226° Zersetzung, weissgelbe, lange, feine Kristallnadeln, in Garben und sternförmig angeordnet
13.	Phenergan	177–179°, unregelmässig krist., meist keilförmige Partikel	178–180°, unregelmässige Kristallformen, meist keilförmige Partikel
14.	Parsidol	ab 93° unter Zersetzung, oranger, amorpher N.	ab 105° unter Zersetzung, gelbbraune, unregelmässige Kristalle
15.	Diparcol	152–154°, weissgelbe, sehr feine Nadelchen	153–155°, weissgelbe, lange Nadeln
16.	Multergan	231/232°, goldgelber N., krist. in nadel- und balkenförmigen Partikeln	231–233°, orange Nadeln, tannzweigartig angeordnet
17.	Lisergan	198–200°, gelbweisser N., krist. in feinen weissen Nadelchen	198–200°, gelbweisser N., krist. in langen, feinen Nadeln, schmilzt u. Zersetz.
18.	Trimeton (Avil)	159–161°, krist. in Nadelformen, sternförmig angeordnet	162/163°, krist. in Nadeln, sternförmig angeordnet
19.	Chlortrimeton	168–171°, weissgelber kristalliner N., krist. in unregelmässigen Formen	174–176°, weissgelbe, nadelförmige Kristalle
20.	Aspasan	142–144°, weissgelber, unregelmässig kristallisierter N.	164–166°, fein verzweigte Nadeln, bündel- und strahlenförmig angeordnet
21.	Artane	172–176°, weissgelber N., unregelmässig kristallines Aussehen	177–181°, weissgelber N., nadelförmig krist.
22.	Thephorin	157–159°, schmilzt unter Zersetzung, unregelmässig krist., z.T. in feinen Nadeln, zweigartig angeordnet	ab ca. 200° unter Zersetzung, bei 213° schwarze Schmelze, unregelmässig krist., z.T. in zweigartigen Formen
23.	Dramamine	162–171°, gelbweisser N., unregelmässiges, kristallines Aussehen	171–173°, krist. in schönen, langen Nadeln

Niederschläge mit gesättigter, wässriger Goldbromidlösung

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	5 ml 1%ige wässrige AH-Lg. wird tropfenweise mit einer gesättigten, wässrigen Goldbromidlösung versetzt. Farbe wird sofort und nach 1 h beobachtet.
1.	Benadryl	braunoranger, später rotbrauner N., krist.
2.	Histaphene	braunoranger, später brauner N., krist.
3.	Antergan	schokoladebrauner, später schwarzbrauner N., amorph.
4.	Pyribenzamin	braunoranger, dann braunroter N., krist.
5.	Synopen	braunoranger, später dunkelrotbrauner N., amorph.
6.	Neo-Antergan	rehbrauner, später schwarzbrauner N., amorph.
7.	Thenylene	braunoranger, später dunkelbraunroter N., amorph.
8.	Tagathen	orangebrauner, dann rotbrauner, später rein brauner N.
9.	Nilistine	brauner N., Stich ocker, wird schwarzbraun, dann schwarzgrau, Stich grün, amorph.
10.	Neohetramine	orangebrauner N., krist.
11.	Antistin	schokoladebrauner, später schwarzbrauner N., amorph.
12.	Diparalene	orangebrauner, kristalliner N.
13.	Phenergan	satt rotbrauner N., Stich purpur, amorph.
14.	Parsidol	satt rotbrauner N., Stich purpur, amorph.
15.	Diparcol	satt rotbrauner N., Stich purpur, amorph.
16.	Multergan	satt violetter N. (purpur), amorph.
17.	Lisergan	rotbrauner N., später sattes, dunkleres Rotbraun, amorph.
18.	Trimeton (Avil)	gelbbrauner, später rotbrauner N., wird schwarz, Stich grün, amorph.
19.	Chlortrimeton	gelbbrauner, später rotbrauner, dann dunkelbrauner N.
20.	Aspasan	gelbbrauner N., amorph.
21.	Artane	gelbbrauner-orangebrauner N., amorph.
22.	Thephorin	braunoranger, später brauner N., amorph.
23.	Dramamine	beigebrauner-gelbbrauner N., amorph.

Fällungsreaktionen mit Goldtrichlorid

Die frisch ausgefällten Niederschläge sind anfänglich alle amorph. Nach einigen Stunden lagern sie sich zu kristallisierten Formen um. Die Niederschläge werden darum erst nach 24 Stunden mikroskopiert.

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden tropfenweise mit einer 5%igen wässrigen AuCl ₃ -Lg. (0,5–1 ml) versetzt
1.	Benadryl	weissgelber, dann citronfarbener N., erst amorph, später krist. in Nadeln, H-förmig angeordnet.
2.	Histaphene	weissgelber, später oranger N., krist. in langen, feinen Nadeln, in dicken und dünnen Stäbchen, z.T. in blattförmigen Gebilden
3.	Antergan	graubrauner, dann grauschwarzer-braunschwarzer N., amorph, Geruch nach Benzaldehyd.
4.	Pyribenzamin	beiger N., Stich orange, krist. in z.T. tannenbaumartigen Formen.
5.	Synopen	beigeoranger N., krist. in sternförmig angeordneten langen, feinen Nadeln, z.T. gebüschelt.
6.	Neo-Antergan	beigeoranger N., krist. in langen, dünnen Spiessen, z.T. sternförmig angeordnete Nadelaggregate.
7.	Thenylene	beigeoranger, später beigebrauner N., krist. z.T. in feinen, langen Nadelspiessen.
8.	Tagathen	oranger N., Stich beige, nach 1 h rotbraun, amorph.
9.	Nilistine	beigebrauner, dann braunschwarzer N., krist. in feinsten, langen Nadelspiessen.
10.	Neohetramine	gelber, dann oranger N., krist. in astförmigen Gebilden.
11.	Antistin	kakaofarbener-braunroter N., Stich violett, später schwarzbraun, sehr schön krist. in langen, feinen Nadeln.
12.	Diparalene	hellgelber N., sternförmig angeordnete Nadelaggregate.
13.	Phenergan	braunschwarzer N., rotstichig, krist. in langen, feinsten Spiessen.
14.	Parsidol	rotbrauner N., Stich violett, z.T. krist. in langen, feinen Nadelspiessen.
15.	Diparcol	dunkelrotbrauner N., z.T. krist. in feinen, langen Nadelspiessen.
16.	Multergan	satt rotvioletter N., amorph.
17.	Lisergan	brauner N., Stich rot, krist. z.T. in feinen Nadeln.
18.	Trimeton (Avil)	weissgelber-beigebrauner N., amorph.
19.	Chlortrimeton	weissgelber N., krist. z.T. in Nadeln, zu Bündeln angeordnet.
20.	Aspasan	weissgelber, später citronfarbener N., amorph.
21.	Artane	weissgelber, später sattgelber N., amorph.
22.	Thephorin	beigeoranger N., amorph.
23.	Dramamine	beige-grauer N., nach 3 h lilarosa, amorph.

Fällungsreaktionen mit Platinchlorid

Die Niederschläge, die anfänglich alle amorph ausfallen, werden 24 Stunden stehen gelassen und dann unter dem Mikroskop untersucht. Verschiedene amorphe Niederschläge formen sich zu Kristallen um.

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden tropfenweise mit einer 5%igen wässrigen PtCl ₄ · 2HCl · 6H ₂ O-Lg. (0,5–1 ml) versetzt
1.	Benadryl	beigewisser N., krist. teilweise in feinen Nadeln, teilweise in blattartigen und X-förmig angeordneten Gebilden.
2.	Histaphene	gelbweisser, dann goldgelber N., krist. in feinen Nadeln.
3.	Antergan	helloranger N., wird nach Stunden grün, je nach Konzentration kristallisiert er in flachen, viereckigen Platten oder in schönen, feinen Nadeln.
4.	Pyribenzamin	gelbweisser, später goldgelber N., uneinheitlich krist., z.T. in sehr schönen, dichten Rosetten, z.T. in Würfeln und Nadeln.
5.	Synopen	gelbweisser N., sehr schöne Kristallrosetten aus feinsten Nadelchen, Nadeln z.T. auch in Bündeln und Garben.
6.	Neo-Antergan	gelbweisser, später goldgelber N., krist. in Bündeln, Fächern, Garben und Rosetten von feinsten Nadeln.
7.	Thenylene	hellgelber, dann goldgelber N., krist. in langen, feinen Nadeln, z.T. astförmig angeordnet.
8.	Tagathen	gelbweisser N., amorph.
9.	Nilistine	oranger, später bräunlichgelber N., krist. in astförmigen, farnkrautartigen Gebilden, z.T. sternförmig angeordnete Kristalle und Rosetten.
10.	Neohetramine	gelbweisser, später goldgelber N., krist. in feinen Kristallnadeln, z.T. fächerförmig, z.T. sternförmig angeordnet.
11.	Antistin	hellgelber, dann goldgelber, dann oranger und später tieforanger N., krist. in langen, feinen Nadeln.
12.	Diparalene	gelbweisser N., krist. in feinen Nadelchen.
13.	Phenergan	gelboranger N., der bald dunkelgrünblau wird, krist. in blattartigen Formen, die einzeln oder X-förmig angeordnet sind.
14.	Parsidol	gelbweisser, dann blaugrüner N., amorph, die überstehende Flüssigkeit ist dunkelblaugrün, dann graubraun.
15.	Diparcol	gelbweisser N., Flüssigkeit wird sofort dunkelgrau, dann braun, später preussischblau, amorph.
16.	Multergan	hellgelber N., später ultramarinblau, amorph, die überstehende Flüssigkeit ist dunkelgrau, dann rotviolett.
17.	Lisergan	gelbweisser, dann sofort grüngrauer N., amorph, die überstehende Flüssigkeit ist braungrün.
18.	Trimeton (Avil)	hellgelber, später braungelber N., krist. in astförmigen Formen.
19.	Chlortrimeton	beigewisser N., farnkrautartig, z.T. X-förmig, z.T. sternförmig angeordnet.
20.	Aspasan	weisslicher, später beigewisser N., amorph.
21.	Artane	beigewisser N., amorph.
22.	Thephorin	weisser, später gelbweisser N., amorph.
23.	Dramamine	beigewisser N., krist. in tannenbaumförmigen und farnkrautartigen Gebilden.

Niederschläge mit Palladiumchlorid

Nr. Spezialitäten- bezeichnung	10 ml einer 1%igen wässrigen AH-Lg. werden mit 1–2 Tropfen einer 1%igen Palladiumchloridlösung versetzt.
1. Benadryl	chamoisfarbener N., viereckige, würfelförmige Kristalle, die durcheinander ge- wachsen sind, charakt.
2. Histaphene	beiger, amorpher N.
3. Antergan	kein N.
4. Pyribenzamin	kein N.
5. Synopen	kein N.
6. Neo-Antergan	kein N.
7. Thenylene	kein N.
8. Tagathen	kein N.
9. Nilistine	kein N.
10. Neohetramine	kein N.
11. Antistin	chamoisfarb., später oranger N., krist. in sternförmig angeordneten Kristallnad.
12. Diparalene	chamoisfarbener N., krist. in sehr schönen Kristallnadelrosetten.
13. Phenergan	braunvioletter, später tieforangeroter N., krist. in Platten von rhombischen Formen, z. T. auch in Kristallnadeln.
14. Parsidol	braunvioletter N., amorph.
15. Diparcol	braunvioletter, später orangeroter N., erst amorph, schon nach 30' krist. in langen, balkenförmigen Kristallen mit gezackten Längsseiten.
16. Multergan	braunvioletter N., krist. z. T. in Kristallnadeln, z. T. in rhombischen Plättchen, z. T. in blattförmigen Gebilden.
17. Lisergan	braunvioletter, später tieforanger N., krist. in Nadeln und balkenförm. Stücken.
18. Trimeton (Avil)	kein N.
19. Chlortrimeton	kein N.
20. Aspasan	beiger (chamoisfarbener) N., amorph.
21. Artane	beiger N., amorph.
22. Thephorin	beiger N., amorph.
23. Dramamine	kein N.

Niederschläge mit Kaliumferrocyanid

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	10 ml einer 1%igen wässrigen AH-Lg. werden tropfenweise mit einer 2%igen wässrigen $K_4[Fe(CN)_6]$ -Lg. versetzt
1.	Benadryl	anfänglich keine Rk., nach Stunden gelbe Kristalle, 85–87° Smp.
2.	Histaphene	weisse Trübung, nach ca. 10 h als gelbliche, ölige Masse abgesetzt, löslich im Überschuss des Rg.
3.	Antergan	dicker, weisser N., nicht löslich im Überschuss des Rg., krist. Smp. 131/132° unter Zersetzung, charakteristische, balkenförmige Stücke, sternförmig angeordnet.
4.	Pyribenzamin	keine Rk.
5.	Synopen	weisse Trübung, nach 10 h als gelbes Öl abgesetzt, löslich im Überschuss des Rg.
6.	Neo-Antergan	keine Rk.
7.	Thenylene	keine Rk.
8.	Tagathen	schwache Trübung, später gelbe Kristallrosetten.
9.	Nilistine	dicker, voluminöser, weisser N., unlöslich im Überschuss des Rg., krist. in schönen Nadeln, fächerförmig angeordnet, Smp. 99–102°.
10.	Neohetramine	keine Rk.
11.	Antistin	keine Rk.
12.	Diparalene	dichte, weisse Trübung, nach 24 h als gelbe, ölige Flüssigkeit abgesetzt, unlöslich im Überschuss des Rg.
13.	Phenergan	dicker, weisser N., amorph, unlöslich im Rg.-Überschuss.
14.	Parsidol	weisse Trübung, nach 10 h als gelbe, ölige Masse abgesetzt, unlöslich im Überschuss des Rg.
15.	Diparcol	dicker, weisser N., krist., charakteristische Formen, kantig, unregelmässig, unlöslich im Überschuss des Rg., Smp. unscharf.
16.	Multergan	dicker, weisser N., sehr schön krist., sofort löslich im Überschuss des Rg., ab 233° Verfärbung, bei 250° schwarz.
17.	Lisergan	dicker, voluminöser N., weiss, schön krist. in rhombischen Formen, unlöslich im Überschuss des Rg., Smp. unscharf, 110–118° unter Zersetzung.
18.	Trimeton	keine Rk.
19.	Chlortrimeton	keine Rk.
20.	Aspan	keine Rk., nach 10 h gelbes Öl.
21.	Artane	schwache Trübung, nach einiger Zeit einzelne Kristallrosetten.
22.	Thephorin	weisse Trübung, nach 10 h als gelbes Öl abgesetzt, unlöslich im Überschuss des Rg.
23.	Dramamine	anfänglich keine Rk., nach Stunden gelbe Kristalle, Smp. 85–87°.

Niederschläge mit Kaliumferricyanid

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden mit einigen Tropfen (zirka 10) einer 10%igen $K_3[Fe(CN)_6]$ -Lg. versetzt
1.	Benadryl	gelber, nach 24 h kristalliner N., unregelmässige Formen.
2.	Histaphene	gelber N., krist. in feinen, langen Nadeln.
3.	Antergan	grüne Fällung, nach 24 h graubeige, Stich grün, krist. z.T. in Nadeln.
4.	Pyribenzamin	milchige Trübung, nach 24 h brauner, ölicher N.
5.	Synopen	milchige Trübung, nach 24 h brauner, ölicher N.
6.	Neo-Antergan	milchige Trübung, nach 24 h brauner, ölicher N.
7.	Thenylene	milchige Trübung, nach 24 h brauner, ölicher N.
8.	Tagathen	milchige Trübung, nach 24 h brauner, ölicher N.
9.	Nilistine	weissgelber N., krist. nach 24 h in feinen, langen Nadeln, bündel- und garbenförmig angeordnet.
10.	Neohetramine	keine Rk.
11.	Antistin	erst gelbliche, dann grünliche Fällung, setzt sich als ölicher N. ab.
12.	Diparalene	hellgelber, amorpher N.
13.	Phenergan	gelbgrünlicher, amorpher N.
14.	Parsidol	gelbgrünlicher, amorpher N.
15.	Diparcol	gelbgrünliche Fällung, setzt sich als ölicher N. ab.
16.	Multergan	gelbgrünlicher N., sehr schön krist. in Nadeln, garben- u. fächerförmig vereinigt.
17.	Lisergan	gelbgrünliche Fällung, krist. in unregelmässigen, farnkrautartigen Formen.
18.	Trimeton	keine Rk.
	(Avil)	anfänglich klare Lg., keine Rk., später dunkelbrauner, amorpher N.
19.	Chlortrimeton	keine Rk.
20.	Aspasan	gelblichgrüne Fällung, setzt sich nach ca. 24 h als öligharzige Masse ab.
21.	Artane	gelbgrünliche, amorphe Fällung.
22.	Thephorin	gelbliche, amorphe Fällung.
23.	Dramamine	keine Rk.

Niederschläge mit Reineckesalz und Silicowolframsäure

Nr. Spezialitäten- bezeichnung	1 ml einer 1%igen AH-Lg. wird mit 2-3 Tr. einer Reineckesalzlösung versetzt	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden tropfenweise mit 1 ml einer 5%igen Silicowolframsäurelösung versetzt
1. Benadryl	hellkarminroter N., krist. in feinen, radial angeordneten Nadeln	weisser, amorpher N., Stich beige
2. Histaphene	hellkarminroter N., krist. in radial (sternförmig) angeordneten Nadeln	schneeweisser N.
3. Antergan	hellkarminroter N., krist. in Nadeln, z.T. von astförmigen Formen	weisser, amorpher N.
4. Pyribenzamin	hellkarminroter N., krist. in Nadeln, z.T. von astförmigen Formen	weisser, amorpher N.
5. Synopen	hellkarminroter, amorpher N.	weisser, amorpher N.
6. Neo-Antergan	hellkarminroter N., krist. in Nadeln, astartig verzweigt	weisser, amorpher N., Stich beige
7. Thenylene	hellkarminroter N., krist. z.T. in Nadeln	weisser, amorpher N., Stich beige
8. Tagathen	hellkarminroter N., krist. in Nadeln	weisser, amorpher N., Stich beige
9. Nilistine	hellkarminroter N., krist. z.T. in Nadeln	weisser, amorpher N., Stich braunrosa
10. Neohetramine	hellkarminroter N., amorph	weisser, amorpher N.
11. Antistin	hellkarminroter N., krist. in astförmigen Kristallen	rosafarbener N., amorph
12. Diparalene	hellkarminroter N., amorph	weisser, amorpher N.
13. Phenergan	hellkarminroter N., krist. z.T. in Nadeln	weisser, amorpher N.
14. Parsidol	hellkarminroter N., amorph	weisser, amorpher N.
15. Diparcol	hellkarminroter, amorpher N.	weisser, amorpher N.
16. Multergan	hellkarminroter, amorpher N.	weisser, amorpher N., Stich rosa
17. Lisergan	hellkarminroter, amorpher N.	weisser, amorpher N.
18. Trimeton (Avil)	hellkarminroter N. krist. in Nadeln, Rosetten	schneeweisser N., amorph
19. Chlortrimeton	hellkarminroter, amorpher N.	schneeweisser N.
20. Aspasan	hellkarminroter N., amorph	schneeweisser N., amorph
21. Artane	hellkarminroter N., krist. in feinsten Nadeln, in Büscheln u. Garben angeord.	schneeweisser N.
22. Thephorin	hellkarminroter N., krist. in feinsten, langen Nadeln	weisser, amorpher N., Stich beige, dann Stich grün
23. Dramamine	hellkarminroter, amorpher N.	weisser, amorpher N.

Niederschläge mit Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden mit 1 ml einer 10%igen Phosphormolybdän- säurelösung versetzt	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden mit 1 ml einer 10%igen wässrigen Phosphorwolframsäurelösung versetzt
1.	Benadryl	hellgelber, amorpher N., Stich grün, wird nach kräftigem Schütteln beige gelb	amorpher, weisser N.
2.	Histaphene	beiger, amorpher N., wird nach Schüt- teln graubeige	amorpher, weisser N.
3.	Antergan	schmutziggelblicher, amorpher N., wird nach kräftigem Schütteln graubeige	amorpher, weisser N.
4.	Pyribenzamin	grün gelber, amorpher N., wird nach kräftigem Schütteln beige orange (Grün- stich)	amorpher, weisser N.
5.	Synopen	grün gelber, amorpher N., nach kräfti- gem Schütteln orange Farbe	amorpher, weisser N.
6.	Neo-Antergan	grün gelber, amorpher N., nach Schüt- teln graubeige	amorpher, weisser N.
7.	Thenylene	grün gelber, amorpher N., nach kräfti- gem Schütteln wird er beige orange	amorpher, weisser N.
8.	Tagathen	grün gelber, amorpher N., nach Schüt- teln beige orange	amorpher, weisser N.
9.	Nilistine	grün gelber, amorpher N., wird nach kräftigem Schütteln grau, Stich grün	amorpher, weisser N.
10.	Neohetramine	grün gelber, amorpher N., nach Schüt- teln beige grau	amorpher, weisser N.
11.	Antistine	gelblicher N., nach Schütteln grau grün	amorpher, weisser N.
12.	Diparalene	grün gelber, amorpher N., nach Schüt- teln beige orange	amorpher, weisser N.
13.	Phenergan	rosavioletter, amorpher N., wird nach kräft. Schütteln grau violett, Braunstich	rosafarbener, amorpher N., Stich violett
14.	Parsidol	rosavioletter, amorpher N., wird nach kräft. Schütteln grau violett, Braunstich	rosafarbener, amorpher N., Stich violett
15.	Diparcol	rosavioletter, amorpher N., wird nach kräft. Schütteln grau violett, Braunstich	rosafarbener, amorpher N., Stich violett
16.	Multergan	rosavioletter, amorpher N., nach Schüt- teln graubraun	rosafarbener, amorpher N., Stich violett
17.	Lisergan	rosavioletter, amorpher N., wird nach kräft. Schütteln grau violett, Braunstich	rosafarbener, amorpher N., Stich violett
18.	Trimeton	grün gelber, amorpher N., wird nach Schütteln weiss gelb, Stich grün	weisser, amorpher N.
19.	Chlortrimeton	grün gelber, amorpher N., wird nach Schütteln weiss gelb, Stich grün	weisser, amorpher N.
20.	Aspasan	grün gelber, amorpher N.	weisser, amorpher N.
21.	Artane	grün gelber, amorpher N., nach Schüt- teln hell gelb	weisser, amorpher N.
22.	Thephorin	gelblicher, amorpher N., nach Schütteln graubeige	weisser, amorpher N.
23.	Dramamine	hell gelber, amorpher N., nach Schütteln grau stichig	weisser, amorpher N.

Niederschläge mit Ammonium vanadicum und Cerium sulfuricum

Nr. Spezialitäten- bezeichnung	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden mit 1 ml einer wässrigen, gesättigten Lg. von Ammonium vanadicum versetzt	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden mit 1 ml einer wässrigen, gesättigten Cerium- sulfuricum-Lg. versetzt
1. Benadryl	schwache weisse Trübung	weisser, amorpher N.
2. Histaphene	schwacher weisser N.	weisser, amorpher N.
3. Antergan	gelber, öliges N.	roter N., Stich braun, wird bald schwarz
4. Pyribenzamin	schwache weisse Trüb. (ölige Tropfen)	weisser, amorpher N.
5. Synopen	schwache weisse Trüb. (ölige Tropfen)	weisser, amorpher N.
6. Neo-Antergan	gelber, amorpher N.	weisser, amorpher N.
7. Thenylene	weisser, amorpher N.	weisser, amorpher N.
8. Tagathen	weisser, kristalliner N.	weisser, amorpher N.
9. Nilistine	weisser, amorpher N.	weisser, amorpher N.
10. Neohetramine	keine Rk.	weisser, amorpher N.
11. Antistin	weisser, amorpher N.	rosafarbener N., amorph, Stich violett, wird rasch schwarzbraun, dann grün- schwarz
12. Diparalene	weisser, amorpher N.	weisser, amorpher N.
13. Phenergan	weisser, amorpher N.	rotbrauner, amorpher N., Stich violett
14. Parsidol	weisser, amorpher N.	rotbrauner, amorpher N., Stich violett
15. Diparcol	weisser, amorpher N.	rotbrauner, amorpher N., Stich violett
16. Multergan	sehr schwache Trübung	violettroter, amorpher N.
17. Lisergan	weisser, amorpher N.	dunkler, rotbrauner N., amorph
18. Trimeton	gelber, amorpher N.	weisser, amorpher N.
Avil	keine Rk.	hellbrauner, amorpher N.
19. Chlortrimeton	gelber, amorpher N.	weisser, amorpher N.
20. Aspasan	weisser N., lange Kristallnadeln	weisser, amorpher N.
21. Artane	weisser, amorpher N.	weisser, amorpher N.
22. Thephorin	orangeroter, amorpher N.	gelblichweisser, amorpher N.
23. Dramamine	keine Rk.	weisser, amorpher N.

Niederschläge mit Tanninum und Jod-Jodkali-Lösung (wässrig)

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden mit 1 ml einer 10%igen Tanninlösung versetzt	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden mit 2-3 Tropfen einer 5%igen Lugolschen Lösung versetzt
1.	Benadryl	bräunliche Trübung (Kolloid)	gelbbrauner, amorpher N., b.E. voll- ständig gelöst
2.	Histaphene	bräunliche Trübung (Kolloid)	gelbbrauner, amorpher N., b.E. nicht gelöst
3.	Antergan	bräunliche Trübung (Kolloid)	gelbbrauner, amorpher N., b.E. klar gelöst
4.	Pyribenzamin	weisser, amorpher N.	gelbbrauner, amorpher N., b.E. nicht gelöst
5.	Synopen	bräunlichweisser, amorpher N.	gelbbrauner, amorpher N., b.E. nicht gelöst
6.	Neo-Antergan	weisser, amorpher N.	gelbbrauner, amorpher N., b.E. nicht gelöst
7.	Thenylene	weisser, amorpher N.	gelbbrauner, amorpher N., b.E. nicht gelöst
8.	Tagathen	weisser, amorpher N.	orangebrauner N., b.E. fast total gelöst
9.	Nilistine	bräunliche Trübung (Kolloid)	gelbbrauner N., amorph, b.E. klar und farblos gelöst
10.	Neohetramine	bräunliche Trübung (Kolloid)	orangebrauner, amorpher N., b.E. nicht gelöst
11.	Antistin	bräunliche Trübung	orangebrauner N., b.E. klare, farbl. Lg.
12.	Diparalene	bräunliche Trübung (Kolloid)	gelbbrauner, amorpher N., b.E. nicht gelöst
13.	Phenergan	bräunliche Trübung (Kolloid)	gelbbrauner, amorpher N., N. wird b.E. schwarz
14.	Parsidol	bräunliche Trübung (Kolloid)	gelbbrauner, amorpher N., b.E. gelöst
15.	Diparcol	bräunliche Trübung (Kolloid)	gelbbrauner, amorpher N., b.E. nicht gelöst
16.	Multergan	bräunliche Trübung (Kolloid)	gelbbrauner, amorpher N., b.E. nicht gelöst
17.	Lisergan	bräunliche Trübung (Kolloid)	gelbbrauner, amorpher N., b.E. nicht gelöst
18.	Trimeton	bräunlichweisser, amorpher N.	rotbrauner, amorpher N., b.E. klare Lg.
	Avil	bräunlichweisser, amorpher N.	braungelber, amorpher N., b.E. klare Lg.
19.	Chlortrimeton	weisser, amorpher N.	rotbrauner, amorpher N., b.E. klare, gelbbraune Lg.
20.	Aspasan	bräunliche Trübung	gelbbrauner, amorpher N., b.E. nicht gelöst
21.	Artane	bräunliche Trübung	gelbbrauner, amorpher N., b.E. nicht gelöst
22.	Thephorin	weisser, amorpher N.	gelbbrauner, amorpher N., b.E. teil- weise gelöst
23.	Dramamine	bräunliche Trübung	rotbrauner, amorpher N., b.E. klar gelöst

Allgemeine Fällungsreaktionen für Antihistaminica

- a) Chlorzinkjodreagens: Alle untersuchten Antihistaminica ergeben weisse, amorphe Niederschläge.
- b) Mayers Reagens: Alle untersuchten AH ergeben weisse, amorphe Fällungen.
- c) Nesslers Reagens: Mit allen untersuchten Substanzen erhält man weisse, amorphe Niederschläge.
- d) Komplexes Kalium-Wismutjodid⁹⁹⁾: Alle AH ergeben orange bis rotorange, amorphe Fällungen, die sich beim Erwärmen lösen.
- e) Komplexes Kalium-Wismutbromid⁹⁹⁾: Alle AH bilden weissgelbe, amorphe Niederschläge. Beim Erwärmen lösen sich die Fällungen.
- f) Komplexes Kalium-Eisenchlorjodid⁹⁹⁾: Alle AH ergeben erst schokoladebraune, dann schwarzbraune, amorphe Fällungen, die sich alle in der Hitze lösen.
- g) Komplexes Kalium-Silberjodid⁹⁹⁾: Alle AH ergeben helle, gelborange, amorphe Niederschläge.

⁹⁹⁾ Ludy, F., Pharm. Acta Helv., 19, 385 (1944).

IV. DIE FARBREAKTIONEN

Reagenzienverzeichnis für die Farbreaktionen

1. Konzentrierte Schwefelsäure (98%).
2. Rauchende Salpetersäure ($d = 1,52$).
3. Konzentrierte Salpetersäure (65%).
4. Mischung von H_2SO_4 und HNO_3 zu gleichen Teilen.
5. Rg. nach Molle⁶⁵): Mischung von 90% H_2SO_4 und 10% HNO_3 .
6. Fröhdes Reagens: 1 g Ammoniummolybdat wird in 100 g H_2SO_4 conc. kalt gelöst (1%).
Das Rg. wird bis zu einer Konzentration von 10% verwendet. Siehe auch «Buckingham-Rg.»:
10 g Ammoniummolybdat in 100 ml H_2SO_4 conc. (= 180 g)¹⁰⁰.
7. Mandelins Rg.: 0,5%ige Lg. von Ammoniumvanadat in H_2SO_4 conc.
8. Marquis-Rg.: 1 Tropfen Formalinlg. (36%) bei Bedarf mit 1 ml konzentrierter Schwefelsäure gemischt.
9. Wasickis Rg.: 2 g *p*-Dimethylaminobenzaldehyd auf 6 g H_2SO_4 conc. und 0,4 g Wasser.
10. *p*-Dimethylaminobenzaldehyd-Rg. nach USP. XIV: 125 mg *p*-Dimethylaminobenzaldehyd gelöst in 65 ml H_2SO_4 conc. und 35 ml Wasser unter Zugabe von 0,05 ml $FeCl_3$ -Lg. (9%).
11. Lafons Rg.: 5%ige Lg. von seleniger Säure in H_2SO_4 conc.
12. Libermanns Rg.: 6 g Kaliumnitrit werden in 100 ml H_2SO_4 conc. gelöst.
13. Erlichs Rg.: $Ph \cdot H \cdot V$.
14. Wässrige, 10%ige Chloraminlösung.
15. Wässrige, 5%ige Ferrichloridlösung.
16. Wässrige, 4%ige Bromcyanlösung.
17. Wässrige, 2%ige Kaliumbiphtalatlösung.
18. Alkoholische, 4%ige Anilinlösung.

⁶⁵) Loco cit.

¹⁰⁰) Arch. Pharm., 285, 17 (1952).

Farbreaktionen der AH-Trockensubstanzen mit konzentrierter Schwefelsäure

Nr. Spezialitäten- bezeichnung	AH-Trockensubstanz und 1–2 Tropfen H ₂ SO ₄ conc.
1. Benadryl	schäumt, goldgelb, nach 10' braungelb, nach 15' braun, bleibt braun.
2. Histaphene (HCl)	schäumt, blutrot, wird sofort braunorange, bleibt.
3. Antergan (HCl)	schäumt, farblos, bleibt farblos.
4. Pyribenzamin	schäumt, farblos, gelblich, wird langsam bräunlich.
5. Synopen	schäumt, sofort citron, nach 5' farblos, bleibt farblos.
6. Neo-Antergan	—, intensiv violett, bleibt violettrot.
7. Thenylene	schäumt, tieforange, nach 5' braunorange, nach 7' braunrot, nach 20' braun-schwarz, nach 30' schwarz, bleibt.
8. Tagathen	—, schwarzrot, nach 5' schwarzrot, Stich violett, bleibt.
9. Nilistine	schäumt, farblos-gelblich, nach 5' goldgelb, nach 15' orange, nach 30' tiefrot, bleibt.
10. Neohetramine	schäumt, burgunderrot, bleibt.
11. Antistin	schäumt, farblos, bleibt; in der Hitze rotorange mit grüner Fluoreszenz.
12. Diparalene	schäumt, farblos, nach 5' schwach grünlich, nach 10' grüngelb, bleibt grünlich.
13. Parsidol	schäumt, sofort blassrosa, nach 5' volles rosa, bleibt rosa.
15. Diparcol	schäumt, sofort blassrosa, nach 10' rosa, bleibt.
16. Multergan	—, blassviolett, bleibt.
17. Lisergan	schäumt, sofort blassrosa, nach 5' rosa, bleibt.
18. Trimeton (Avil)	—, farblos, bleibt.
19. Chlortrimeton	—, farblos, bleibt.
20. Aspasan	schäumt, farblos, wird langsam leicht gelblich, bleibt.
21. Artane	schäumt kaum, farblos/leicht gelblich.
22. Thephorin	—, gelbgrün/olivgrün, nach 5' oliv, nach 15' schmutziggrün, bleibt.
23. Dramamine	—, tieforange, nach 10' braungelb, bleibt.

Farbreaktionen der AH-Trockensubstanzen mit rauchender Salpetersäure

Nr. Spezialitäten- bezeichnung	AH-Trockensubstanz und 1-2 Tropfen HNO_3 fumans
1. Benadryl	braun, nach 30" violett, nach 10' schmutzigrün mit bräunl. Tropfen, bleibt.
2. Histaphene	rotbraun, nach 1' tieforange, bleibt.
3. Antergan	schwarzrot, Stich braun, bleibt.
4. Pyribenzamin	farblos, nach 30' leicht gelblich, bleibt.
5. Synopen	farblos, bleibt.
6. Neo-Antergan	braun, verschwindet sofort, farblos, bleibt.
7. Thenylene	schwarzrot, Stich braun, nach 1' schwarzbraun, bleibt.
8. Tagathen	bräunlich, nach 30" orange, bleibt.
9. Nilistine	schwarzrot, Stich braun, nach 15' braunschwarz, bleibt.
10. Neohetramine	dunkelbraun, verschwindet sofort, nach 30" farblos, nach 15' grünlich, bleibt.
11. Antistin	schwarzrot, nach 30' schwarzbraun, bleibt.
12. Diparalene	farblos, nach 30" bräunlich, nach 1' rehbraun, nach 15' rotbraun, bleibt.
13. Phenergan	schwarzbraun, verschwindet sofort, nach 30" tiefes Goldgelb, bleibt.
14. Parsidol	schwarzbraun, verschwindet sofort, nach 30" tiefes Goldgelb, bleibt.
15. Diparcol	schwarzbraun, verschwindet sofort, nach 30" tiefes Goldgelb, bleibt.
16. Multergan	schwarzbraun, verschwindet sofort, nach 30" tiefes Goldgelb, bleibt.
17. Lisergan	schwarzbraun, verschwindet sofort, nach 30" tiefes Goldgelb, bleibt.
18. Trimeton (Avil)	schwarzbraun, verschwindet sofort, farblos, nach 30" schwach bräunl., bleibt.
19. Chlortrimeton	schwarzbraun, verschwindet sofort, farblos, bleibt.
20. Aspasan	schwarzbraun, verschwindet sofort, farblos, bleibt.
21. Artane	bräunlich, sofort farblos, bleibt.
22. Thephorin	schwarzbraun, verschwindet sofort, farblos, bleibt.
23. Dramamine	braun, nach 30" violett, nach 1' braun, nach 5' schwach bräunlich, bleibt.

*Farbreaktionen der AH-Trockensubstanzen
mit konzentrierter Salpetersäure*

Nr. Spezialitäten- bezeichnung	AH-Trockensubstanz und 1–2 Tropfen HNO_3 conc.
1. Benadryl	farblos, mit gelben Tröpfchen, bleibt farblos.
2. Histaphene	citron, mit goldgelben Tröpfchen, nach 10' Tropfen braun, dann dunkel- braun, bleibt.
3. Antergan	tiefrot, Stich braun, nach 15' braunrot, bleibt.
4. Pyribenzamin	farblos, wird langsam schwach gelblich, bleibt.
5. Synopen	farblos, wird langsam bräunlich, bleibt bräunlich.
6. Neo-Antergan	farblos/schwach rosa, mit roten öligen Tröpfchen, bleibt.
7. Thenylene	erst rosa, nach 1' rotbraun, nach 2' braun, nach 3' braunschwarz, nach 15' schwarz, bleibt.
8. Tagathen	farblos, wird langsam schwach rosafarben, bleibt.
9. Nilistine	braunschwarz, nach 1' rotschwarz, nach 30' rotschwarz/grün-schwarz, bleibt.
10. Neohetramine	farblos, bleibt.
11. Antistin	intensives Rot, nach 1' schwarzrot, nach 15' schwarz, bleibt.
12. Diparalene	farblos, bleibt farblos.
13. Phenergan	rotviolett, sehr kurz schwarz, schäumt, dann goldgelb, bleibt gelb.
14. Parsidol	sehr schnell rotviolett, dann kurz schwarz, schäumt, wird goldgelb, bleibt.
15. Diparcol	sehr schnell rotviolett, wird kurz schwarz, schäumt, wird goldgelb, bleibt.
16. Multergan	sehr schnell rotviolett, wird kurz schwarz, schäumt, wird goldgelb, bleibt.
17. Lisergan	sehr schnell rotviolett, wird kurz schwarz, schäumt, wird goldgelb, bleibt.
18. Trimeton (Avil)	gelbgrün-bräunlich, bleibt.
19. Chlortrimeton	gelbgrün-bräunlich, bleibt.
20. Aspasan	farblos, bleibt.
21. Artane	farblos, dann leicht gelblich, bleibt.
22. Thephorin	farblos, nach 15' grünlich, bleibt.
23. Dramamine	farblos, dann leicht gelblich mit gelben Tropfen, bleibt.

Farbreaktionen der AH-Trockensubstanzen mit einer Mischung von konzentrierter Schwefel- und Salpetersäure

Nr. Spezialitäten- bezeichnung	AH-Trockensubstanz und 1–2 Tropfen einer Mischung von HNO_3 conc. und H_2SO_4 conc. zu gleichen Teilen. Die Chlorhydrate schäumen: Entwicklung von HCl
1. Benadryl	schäumt, goldgelb, wird sofort violett, dann schmutziggrün, nach 5' schmutzigbraun, bleibt.
2. Histaphene (HCl)	schäumt, gelbbraun, nach 10' rotbraun, dann schwarz mit braunen Tr., bleibt.
3. Antergan (HCl)	schäumt, tiefes Orange, nach 10' etwas verblasst, bleibt.
4. Pyribenzamin	schäumt, goldgelb, nach 10' farblos, bleibt.
5. Synopen	schäumt, gelblich, nach 10' farblos, bleibt.
6. Neo-Antergan(HCl)	schäumt, rotviolett, nach 10' schmutzigrotbraun, bleibt.
7. Thenylene	schäumt, schwarzviolett, bleibt schwarzviolett.
8. Tagathen	—, dunkles Kirschrot, bleibt rot.
9. Nilistine	schäumt, rotschwarz, bleibt.
10. Neohetramine	schäumt, schmutzigbraungrün, bleibt braungrün.
11. Antistin	schäumt, schwarzrot, bleibt.
12. Diparalene	schäumt, farblos, nach 2' schmutzigbraun, nach 15' rotbraun, bleibt.
13. Phenergan	schäumt, grünschwarz, dann braun, Stich orange, bleibt.
14. Parsidol	schäumt, grünschwarz, dann braun, Stich orange, bleibt braun.
15. Diparcol	schäumt, grünschwarz, dann braun, Stich orange, bleibt braun.
16. Multergan	—, rotschwarz, dann sofort schmutziggrünbraun, nach 10' dunkelbraun, bleibt.
17. Lisergan	schäumt, grünschwarz, dann braun, Stich orange, bleibt braun.
18. Trimeton	—, farblos, bleibt.
Avil	—, braun, nach 10' dunkelbraun, bleibt.
19. Chlortrimeton	—, farblos, bleibt.
20. Aspasan	schäumt, gelblich, nach 10' verblasst, mit braunen Tröpfchen, bleibt.
21. Artane	schäumt nur sehr schwach, farblos, mit gelben Tröpfchen, bleibt.
22. Thephorin	—, grünlich, leichtes Oliv, bleibt.
23. Dramamine	—, violett, nach 10' schmutzigbräunlich, bleibt.

Farbreaktionen der AH-Trockensubstanzen mit dem Reagens nach Molle

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	AH-Trockensubstanz und 2 ml Rg. nach Molle ⁶⁵⁾ (H ₂ SO ₄ conc. 90% und HNO ₃ conc. 10%, im Reagensglas)
1.	Benadryl	sofort braun, nach 30" schönes Braunrot, nach 2' kirschrot, Stich braun, nach zirka 15' Aufhellung, helles Rot, bleibt.
2.	Histaphene	sofort goldgelb, nach 5" gelbbraun, nach 30" braunrot, nach 1' tiefes Rot, Stich braun, bleibt rot.
3.	Antergan	farblos, leichtes Rosa, nach 30" Stich braun, bleibt.
4.	Pyribenzamin	farblos, bleibt.
5.	Synopen	farblos, nach 10' leichter Grünstich, bleibt.
6.	Neo-Antergan	leichtes Oliv, nach 1' braungelb, nach 10' helles Braun, bleibt.
7.	Thenylene	rosa, wird sofort tief braunrot, bleibt braunrot.
8.	Tagathen	erst leichtes Braunorange, Farbe vertieft sich langsam, bleibt dann.
9.	Nilistine	tiefes Orange, nach 10" braunorange, bleibt.
10.	Neohetramine	leicht gelblich, nach 10" leichtes Braungelb, Stich grün, Farbe bleibt.
11.	Antistin	tief orangerot, nach 1' braunrot, nach 5' tief kirschrot, Stich braun, bleibt.
12.	Diparalene	farblos, bleibt.
13.	Phenergan	tief grünschwarz, nach 1' bräunlich, Stich grün, bleibt.
14.	Parsidol	erst schwarzgrün, dann sofort nach 5" dunkelbraun, nach 1' gelbbraun, Stich grün, bleibt.
15.	Diparcol	erst schwarzgrün, nach 2" braunschwarz, Stich grün, nach 5' rotbraun, Stich grün, Farbe bleibt.
16.	Multergan	tief olivgrün, nach 10" grünbraun, nach 30" gelbbraun, nach 5' leicht gelbgrün, Stich braun, bleibt.
17.	Lisergan	erst dunkeloliv, nach 5" dunkelbraun, Stich rot, bleibt dunkelbraun.
18.	Trimeton Avil	farblos, bleibt. dunkelbraun, Stich rot, nach 5" gelbbraun, hellt auf, nach 5' leichtes Gelbbraun.
19.	Chlortrimeton	farblos, bleibt.
20.	Aspasan	farblos, bleibt.
21.	Artane	farblos, nach 10' leichter Stich gelbbraungrün, bleibt.
22.	Thephorin	farblos, nach 5' leichtes Gelbgrün.
23.	Dramamine	erst braun, dann nach 2" sofort kirschrot, Stich braun, bleibt.

⁶⁵⁾ Loco cit.

Farbreaktionen der AH-Trockensubstanzen mit Fröhdes Reagens

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	AH-Trockensubstanz und 2-3 Tropfen Fröhdes Rg.
1.	Benadryl	schäumt, goldgelb, nach 5' gelbbraun, nach 15' braun, bleibt.
2.	Histaphene (HCl)	schäumt, rotbraun, bleibt.
3.	Antergan (HCl)	schäumt, farblos, nach 5' schwach citron, bleibt.
4.	Pyribenzamin	schäumt, schmutziggraubraun, vom Rande her grünlich, eventuell leicht rotbraun, bleibt.
5.	Synopen	schäumt, farblos, nach 5' schwach rosa bis lila, bleibt.
6.	Neo-Antergan	—, tiefes Rotviolett, bleibt.
7.	Thenylene	schäumt, braunschwarz, nach 10' schwarz, bleibt.
8.	Tagathen	—, dunkles Violettrot, nach 30' schwarzviolett, bleibt.
9.	Nilistine	schäumt, bräunlich, Stich rot, nach 30' schwarzbraun.
10.	Neohetramine	schäumt, dunkles Violettrot, nach 30' schwarzviolett.
11.	Antistin	schäumt, farblos, nach 15' rosa, nach 30' grünlich, bleibt.
12.	Diparalene	schäumt, farblos, nach 30' leichtes Citron, bleibt.
13.	Phenergan	schäumt, tief rotviolett, Stich braun, bleibt.
14.	Parsidol	schäumt, tief rotviolett, Stich braun, am Rande grünlich, bleibt rotviolett.
15.	Diparcol	schäumt, tief rotviolett, Stich braun, am Rande grünlich, bleibt rotviolett.
16.	Multergan	—, tief rotviolett, Stich braun, am Rande grünlich, bleibt rotviolett.
17.	Lisergan	schäumt, tief rotviolett, Stich braun, am Rande grünlich, bleibt rotviolett.
18.	Trimeton	—, farblos, bleibt.
	Avil	farblos, nach 5' schwach gelblich, bleibt.
19.	Chlortrimeton	—, farblos, bleibt.
20.	Aspasan	schäumt, farblos, nach 30' citron, bleibt.
21.	Artane	schäumt nur sehr schwach, dunkelbraun, bleibt.
22.	Thephorin	—, oliv, nach 30' schwarzgrün, bleibt.
23.	Dramamine	—, leuchtend tieforange, nach 15' orangebraun, nach 30' braun, bleibt.

Farbreaktionen der AH-Trockensubstanzen mit Mandelins Reagens

Nr. Spezialitäten- bezeichnung	AH-Trockensubstanz und 1-2 Tropfen Mandelins Rg.
1. Benadryl	schäumt, goldgelb, nach 10' gelbbraun, nach 15' braun, mit öligen, roten Tropfen, bleibt braun.
2. Histaphene (HCl)	schäumt, rotbraun, nach 30' braun, nach 1 h weinrot, bleibt.
3. Antergan (HCl)	schäumt, goldgelb, sofort bräunlich, in einigen Minuten vom Rand her charakteristisch zinnoberrot, bleibt.
4. Pyribenzamin	schäumt, stahlblau, nach 15' schmutziggrün, nach 30' dunkelbraun, Stich grün, bleibt.
5. Synopen	schäumt, rosa, nach 30" verschwunden, farblos, bleibt.
6. Neo-Antergan	—, zuerst braun, sofort rotviolett, bleibt.
7. Thenylene	schäumt, tieforange, dann sofort braunrot, nach 30" braunschwarz, Stich violett, nach 15' schwarz.
8. Tagathen	—, dunkles Violettrot, bleibt.
9. Nilistine	schäumt, rotorange, nach 1' schmutzigbraun, nach 15' braun, nach 30' schwarz, bleibt schwarz.
10. Neohetramine	schäumt, violettrot, bleibt.
11. Antistin	schäumt, rosa, nach 15' sattes Karmin, bleibt karmin.
12. Diparalene	schäumt, gelblich-orange, bleibt.
13. Phenergan	schäumt, sofort grün, dann rot, 5" rotviolett, nach 15' Stich braun, bleibt.
14. Parsidol	schäumt, rotviolett, Stich braun, bleibt.
15. Diparcol	schäumt, rosa, nach 1' kirschrot, Stich braun, bleibt.
16. Multergan	—, rotviolett, Stich braun, bleibt rotviolett.
17. Lisergran	schäumt, rosa, nach 10" braunrot, bleibt.
18. Trimeton	—, farblos, bleibt.
Avil	—, azurblau, schmutziggrau blau nach 10', bleibt.
19. Chlortrimeton	—, farblos, bleibt.
20. Aspasan	schäumt, grün, Stich blau, nach 15' schmutziggrün, nach 30' farblos, bleibt.
21. Artane	schäumt nur sehr schwach, grauschwarz, bleibt.
22. Thephorin	—, olivgrün, nach 15' schwarzgrün, bleibt.
23. Dramamine	—, rotbraun, mit öligen rötlichen Tropfen, bleibt rotbraun.

Farbreaktionen der AH-Trockensubstanzen mit Marquis-Reagens

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	AH-Trockensubstanz und 2–3 Tropfen Marquis-Rg.
1.	Benadryl	schäumt, goldgelb, nach 1' braungelb, nach 15' dunkelbraun, bleibt.
2.	Histaphene (HCl)	schäumt, orange, nach 15' orangebraun, bleibt orangebraun.
3.	Antergan (HCl)	schäumt, farblos, nach 30' bräunlich, bleibt.
4.	Pyribenzamin	schäumt, braunrot, nach 5' braunschwarz, bleibt.
5.	Synopen	schäumt, farblos, nach 5' schwach rosa, bleibt.
6.	Neo-Antergan	—, dunkles Rotviolett, mit Braunstich, nach 1 h schwarzbraun, bleibt.
7.	Thenylene	schäumt, braunrot, Stich violett, nach 5' braunviolett, bleibt.
8.	Tagathen	—, orange, dann sofort dunkles Rotviolett, bleibt.
9.	Nilistine	schäumt, braun, nach 15' braunschwarz, Rotstich, bleibt.
10.	Neohetramine	schäumt, dunkelrot, Stich braun, nach 15' rotbraun, bleibt.
11.	Antistin	schäumt, farblos, langsam bräunlich werdend, bleibt.
12.	Diparalene	schäumt, farblos, nach 30' gelblich, Stich grün, bleibt.
13.	Phenergan	schäumt, leicht rosa, nach 15' dunkles Rotviolett, nach 1 h schwarzviolett, bleibt.
14.	Parsidol	schäumt, leicht rosa, nach 15' dunkles Rotviolett, nach 1 h schwarzviolett, bleibt.
15.	Diparcol	schäumt, leicht rosa, nach 15' dunkles Rotviolett, nach 1 h schwarzviolett.
16.	Multergan	—, schwach schmutzigbraun, nach 30" violett, nach 5' tiefes Violett, nach 15' schwarzviolett.
17.	Lisergan	schäumt, leichtes Rosa, nach 15' dunkles Rotviolett, nach 1 h schwarzviolett, bleibt.
18.	Trimeton	—, farblos, nach 30' bräunlich, bleibt.
	Avil	—, farblos, nach 30' grünlich, bleibt.
19.	Chlortrimeton	—, farblos, bleibt.
20.	Aspasan	schäumt, rotbraun, nach 15' dunkelbraun, nach 30' schwarzbraun, bleibt.
21.	Artane	schäumt nur sehr schwach, rotbraun, nach 30' schwarzbraun, bleibt.
22.	Thephorin	—, grün, nach 1' dunkelbraun, nach 5' braunschwarz, bleibt.
23.	Dramamine	—, orangebraun, nach 15' dunkelbraun, bleibt.

*Farbreaktionen der AH-Trockensubstanzen
mit p-Dimethylaminobenzaldehyd-Reagenzien*

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	AH-Trockensubstanz und 1-2 Trop- fen Wasickis Rg.	AH-Trockensubstanz und 1-2 Tropfen p-Dimethylaminobenzaldehyd-Rg. USP. XIV
1.	Benadryl	citron, nach 15' schmutziggelb, bleibt	farblos/citron, bleibt
2.	Histaphene	goldgelb, nach 5' braunorange, nach 10' rotbraun, bleibt	goldgelb, verschwindet, farblos, bleibt
3.	Antergan	farblos, dann gelblich, nach 15' blass- bräunlich	farblos, bleibt
4.	Pyribenzamin	farblos, nach 15' blassbraun	farblos, bleibt
5.	Synopen	farblos, nach 15' blassbraun	farblos, bleibt
6.	Neo-Antergan	violett, bleibt	farblos, dann rosa, bleibt
7.	Thenylene	violett, dunkelt stark	braunrot, bleibt
8.	Tagathen	dunkles Violettröt, Stich braun, bleibt	rosa, Stich violett, nach 30' braunrot, bleibt
9.	Nilistine	schmutzigbraunorange, nach 5' rot- orange, bleibt	bräunlich, bleibt
10.	Neohetramine	violettrot, bleibt	farblos, bleibt
11.	Antistin	farblos, nach 1' hellgelb, nach 10' goldgelb, nach 30' schmutzigrotbraun	farblos, nach 30' citron, nach Stunden blau
12.	Diparalene	farblos, bleibt	bräunlich, bleibt
13.	Phenergan	blassschmutzigrosa, bleibt	rosa, Stich violett
14.	Parsidol	blasses Schmutzigrosa, nach 5' rot- violett, bleibt	rosa, Stich violett
15.	Diparcol	blassviolett, nach 5' schmutziges Rotviolett	rosa, Stich violett
16.	Multergan	schmutzigbraun, nach 5' schmutzig- violett, bleibt	rosaviolett, bleibt
17.	Lisergan	farblos, nach 5' rotviolett	rosa, Stich violett
18.	Trimeton	farblos, bleibt	farblos, bleibt
	Avil	gelborange, nach 5' tieforange	grüngelb, bleibt
19.	Chlortrimeton	farblos, bleibt	farblos, bleibt
20.	Aspasan	farblos, nach 15' blassbräunlich	farblos, bleibt
21.	Artane	farblos, bleibt	farblos, bleibt
22.	Thephorin	farblos, nach 15' blassschmutzig- braun, in der Hitze rot	bräunlich, bleibt
23.	Dramamine	citron, nach 15' schmutziggelb	farblos, bleibt

*Farbreaktionen der AH-Trockensubstanzen
mit Lafons Reagens und Libermanns Reagens*

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	AH-Trockensubstanz und 1–2 Tropfen Lafons Rg.	AH-Trockensubstanz und 1–2 Tropfen Libermanns Rg.
1.	Benadryl	erst gelb, dann gelbbraun, später dunkelbraun	erst gelb, dann gelbbraun, später schmutzigbraun
2.	Histaphene	rotorange, dann rotbraun	rotorange, dann braunorange
3.	Antergan	leichtes, braunstichiges Rosa, wird bräunlich	gelb, wird rotorange
4.	Pyribenzamin	braunorange, dann dunkelbraun	braun, sofort schwarzbraun
5.	Synopen	leicht gelblichgrün	schmutzigbräunlich
6.	Neo-Antergan	violettrot mit grünem Saum	dunkles Violett, Braunstich
7.	Thenylene	dunkelviolet, wird braunviolett, dann braunschwarz	schwarzviolett mit Braunstich
8.	Tagathen	braunviolett, nach 10' schwarzviolett	dunkles Violett mit Braunstich
9.	Nilistine	bräunlich, nach 10' schwarz, Stich violett	braunrot, dann schwarzrot mit Braunstich
10.	Neohetramine	weinrot (burgunderrot)	dunkelrotviolett, mit Braunstich, dann schwarzrot
11.	Antistin	leichtes Rosa, nach 5' intensives Rot	intensiv rot mit Braunstich
12.	Diparalene	farblos	leicht gelblich, mit Braunstich
13.	Phenergan	grün, wird sofort rot, nach 1' schwarzes Rotviolett	grün, wird sofort rot, dann schwarzrot, mit Grünstich
14.	Parsidol	grün, wird sofort rot, nach 1' schwarzes Rotviolett	grün, wird sofort rot, dann schwarzrot, mit Grünstich
15.	Diparcol	grün, wird sofort rot, nach 1' schwarzes Rotviolett	grün, wird sofort rot, dann schwarzrot, mit Grünstich
16.	Multergan	grün, wird sofort rot, nach 1' schwarzes Rotviolett	schwarzbraun mit Grünstich
17.	Lisergan	dunkles Rotviolett, wird schwarzbraun	dunkelbraun mit Grünstich, wird schwarzbraun
18.	Trimeton und Avil	farblos	leichtes Gelborange
19.	Chlortrimeton	farblos	leichtes Gelbbraun
20.	Aspasan	leichtes Gelb	dunkelbraun, dann schwarzbraun
21.	Artane	dunkles Rotviolett, wird sofort braunschwarz	braun, braunschwarz
22.	Thephorin	grün, Stich braun, schmutzig	schwarzbraun
23.	Dramamine	tiefes Orange, nach 5' braunorange	orangebraun, dann schmutzigbraun

*Farbreaktionen der Antihistaminlösungen
mit rauchender und konzentrierter Salpetersäure*

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden mit ca. 10 Tropfen rauchender Sal- petersäure versetzt	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden mit ca. 10 Tropfen konzentrierter Salpeter- säure versetzt
1.	Benadryl	weisse Trübung, nach 24 h lange, feine, weisse Nadeln	weisse Trübung, nach 24 h lange, feinste, weisse Nadelspieße
2.	Histaphene	weisse Trübung	weisse Trübung
3.	Antergan	<i>braunorange, braun, schmutziggrün, dann dunkles Olivgrün</i>	farblos
4.	Pyribenzamin	farblos	farblos
5.	Synopen	farblos	farblos
6.	Neo-Antergan	farblos	farblos
7.	Thenylene	farblos	farblos
8.	Tagathen	farblos	farblos
9.	Nilistine	<i>goldgelb, dann olivgrün</i>	farblos
10.	Neohetramine	farblos	farblos
11.	Antistin	rot, dann rotorange, gelb und endlich olivgrün	rot, rotbraun, braun, gelblichbraun, gelb, oliv, dann dunkles Olivgrün
12.	Diparalene	farblos	farblos
13.	Phenergan	heller karminroter N.	dicker rosaroter, dann braunroter N.
14.	Parsidol	heller karminroter N.	dicker rosaroter N., Farbe vertieft sich: karminrot
15.	Diparcol	heller karminroter N.	dicker rosaroter, dann braunroter N.
16.	Multergan	helle, klare, weinrote Lg.	klare, weinrote Lg.
17.	Lisergan	tiefes Braunrot, trüb	dicker rosaroter, dann braunroter N.
18.	Trimeton	farblos	farblos
	Avil	<i>gelbe, klare Lg.</i>	farblos
19.	Chlortrimeton	farblos	farblos
20.	Aspasan	weisse Trübung	weisse Trübung
21.	Artane	weisse Trübung	weisse Trübung
22.	Thephorin	gelbweisse Trübung	weisse Trübung, setzt sich als gelbliche ölige Masse, farblos
23.	Dramamine	farblos	farblos

*Reaktionen der Antihistaminlösungen mit Ehrlichs Reagens
und mit Chloramin*

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	1 ml 1%ige AH-Lg. und 1 ml Ehrlichs Rg. (Ph.H.). Aufkochen!	1 ml AH-Lg. und 1 ml wässrige, 10%ige Chloraminlg. Farbstoff mit 1 ml Chloro- form ausschütteln
1.	Benadryl	in der Kälte: klar, farblos in der Hitze: weisse Trübung	reinweisser N.
2.	Histaphene	weisse Trübung	reinweisser N.
3.	Antergan	farblos	reinweisser N.
4.	Pyribenzamin	farblos	weissrosafarbener N. (hautfarben)
5.	Synopen	farblos	weissrosafarbener N. (hautfarben)
6.	Neo-Antergan	farblos	weissrosafarbener N.
7.	Thenylene	leichter, helloranger N.	hautfarbener N.
8.	Tagathen	farblos	weiss, dann weissgelb, goldgelb, geht ins CHCl ₃
9.	Nilistine	rote, klare Lg., erst Stich braun, dann violett	weisse Trübung, Stich beige
10.	Neohetramine	farblos	weiss, hellgelb, tiefgelb, Farbe geht ins CHCl ₃
11.	Antistin	violettblaue Farbe	reinweisser N.
12.	Diparalene	farblos	reinweisser N.
13.	Phenergan	leicht orangerosa	hellviolett, dann dunkelviolett, geht ins CHCl ₃
14.	Parsidol	leicht orangerosa	hellviolett, dann dunkelviolett, geht ins CHCl ₃
15.	Diparcol	rosahellorange	hellviolett, dann dunkelviolett, geht ins CHCl ₃
16.	Multergan	leicht gelbe Farbe	hellviolett, dann dunkelviolett, geht ins CHCl ₃
17.	Lisergan	hellorangerosa	hellviolett, dann dunkelviolett, geht ins CHCl ₃
18.	Trimeton	farblos	erst weisser, dann gelber N., löst sich im CHCl ₃
19.	Chlortrimeton	farblos	erst weisser, dann gelber N., löst sich im CHCl ₃
20.	Aspasan	farblos	reinweisser N.
21.	Artane	farblos	reinweisser N.
22.	Thephorin	farblos	weisser, dann sofort gelber N., löslich in CHCl ₃
23.	Dramamine	farblos	erst weisser, dann gelber N., löslich in CHCl ₃

1. Farbreaktionen der Antihistaminlösungen mit Ferrichlorid

2. Farbreaktionen auf die N-(2-pyridyl)-Gruppe⁵⁴⁾

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	5 ml einer 1%igen AH-Lg. werden mit 1 Tropfen 5%iger Ferrichloridlsg. versetzt	3 ml AH-Lg. + 1 ml Bromcyanlg. (4%) + 5 ml Kaliumbiphtalatlg. (2%) + 1 ml alkohol. Anilinlg. (4%) nach 15'
1.	Benadryl (HCl)	keine Rk., farblos	keine Rk.
2.	Histaphene (HCl)	keine Rk., farblos	keine Rk.
3.	Antergan (HCl)	keine Rk., farblos	weisse Trübung
4.	Pyribenzamin	goldgelbe Färbung, klar	grünlichgelbe Färbung
5.	Synopen (HCl)	goldgelbe Färbung, klar	grünlichgelbe Färbung, nach ein paar Minuten trüb
6.	Neo-Antergan (HCl)	goldgelbe Färbung, klar	grünlichgelbe Färbung, nach ein paar Minuten trüb
7.	Thenylene (HCl)	goldgelbe Färbung, klar	grünlichgelbe Färbung
8.	Tagathen	keine Rk., farblos	grünlichgelbe Färbung, nach einigen Minuten trüb
9.	Nilistine	keine Rk., farblos	keine Rk.
10.	Neohetramine (HCl)	gelbe Färbung	sehr schwaches Grüngelb
11.	Antistin (HCl)	keine Rk., farblos	keine Rk.
12.	Diparalene	keine Rk., farblos	weisse Trübung
13.	Phenergan (HCl)	rosafarben, Braunstich, wird bräun- lich	weisse Trübung
14.	Parsidol	rosafarben, Braunstich, wird tiefbraun	weisse Trübung
15.	Diparcol	rosafarben, Braunstich, wird bräunlich	weisse Trübung
16.	Multergan	rosafarben, bleibt	keine Rk.
17.	Lisergan	rosafarben, Braunstich, wird bräunlich	weisse Trübung
18.	Trimeton (Maleat)	tiefgelbe Färbung	orange Färbung
	Avil	intensiv braunrote Färbung	sattes Zinnober
19.	Chlortrimeton (Maleat)	goldgelbe Färbung	orange Färbung
20.	Aspasan	keine Rk., farblos	weisse Trübung
21.	Artane	keine Rk., farblos	weisse Trübung
22.	Thephorin (Bitartrat)	goldgelbe Färbung	weisse Trübung
23.	Dramamine	goldgelbe Färbung	weisse Trübung
			keine Rk.

⁵⁴⁾ Loco cit.

V. DIE FLUORESZENZREAKTIONEN

Auf eine weisse, nicht fluoreszierende Porzellan-Tüpfelplatte geben wir einige Milligramme der reinen Salze der Antihistaminbasen oder 2 Tropfen einer 1%igen, wässrigen Antihistaminlösung. Dazu bringen wir 2–3 Tropfen des Reagens. Wir beobachten die Reaktion sofort im filtrierten ultravioletten Licht einer Hanauer Quarzlampe.

Reagenzienverzeichnis für die Fluoreszenzreaktionen

1. Bleiessig Ph. H. V.
2. Essigsäure: 10%.
3. Antimontrichlorid, gesättigte Lösung in Chloroform.
4. Kalilauge: 40%.
5. Kalilauge: 10%.
6. Barytwasser, gesättigt.
7. Boraxlösung: 1%.
8. Konzentrierte Schwefelsäure.
9. Phthalsäureanhydrid in konzentrierter Schwefelsäure: 5%.
10. Diphenylamin in konzentrierter Schwefelsäure: 0,2%.

Fluoreszenzreaktionen mit 1%igen, wässrigen Antihistaminlösungen

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	Reine wässrige Lösung	1 Tr. AH-Lg. 1 Tr. Plumbum subacet. solutum	1 Tr. AH-Lg. 1 Tr. Essigsäure
1.	Benadryl	—	—	—
2.	Histaphene	—	—	—
3.	Antergan	—	—	—
4.	Pyribenzamin	schwach blau	—	schwach blau
5.	Synopen	schwach blau	—	schwach blau
6.	Neo-Antergan	—	—	—
7.	Thenylene	schwach blau	—	schwach blau
8.	Tagathen	sehrschwach weissblau	—	sehr schwach weissblau
9.	Nilistine	—	—	—
10.	Neohetramine	—	—	—
11.	Antistin	—	—	—
12.	Diparalene	—	—	—
13.	Phenergan	schwach hellblau	stark blau	schwach hellblau
14.	Parsidol	schwach hellblau	stark blau	schwach hellblau
15.	Diparcol	schwach hellblau	stark blau	schwach hellblau
16.	Multergan	schwach hellblau	schwach blau!	schwach hellblau
17.	Lisergan	schwach hellblau	stark blau	schwach hellblau
18.	Trimeton	—	—	—
	Avil	schwach blau	—	schwach blau
19.	Chlortrimeton	—	—	—
20.	Aspasan	—	—	—
21.	Artane	—	—	—
22.	Thephorin	schwach hellblau	stark weissblau	schwach hellblau
23.	Dramamine	—	—	—

Fluoreszenzreaktionen mit 1%igen, wässrigen Antihistaminlösungen

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	1 Tr. AH-Lg. 1 Tr. Antimon- trichlorid in CHCl_3 (gesättigt)	1 Tr. AH-Lg. 1 Tr. KOH 40%	1 Tr. AH-Lg. 1 Tr. KOH 10%
1.	Benadryl	—	—	—
2.	Histaphene	—	—	—
3.	Antergan	—	—	schwach hellblau
4.	Pyribenzamin	stark blau	stark violett	stark violett
5.	Synopen	stark blau	stark violett	stark violett
6.	Neo-Antergan	stark blau	stark violett	stark violett
7.	Thenylene	blauviolett	stark blau	stark violett
8.	Tagathen	blau	hellblau	violett
9.	Nilistine	—	—	schwach violett
10.	Neohetramine	—	schwach hellblau	schwach hellblau
11.	Antistin	—	—	—
12.	Diparalene	rosafarben	—	—
13.	Phenergan	—	stark blau	stark blau
14.	Parsidol	—	stark blau	stark blau
15.	Diparol	—	stark blau	stark blau
16.	Multergan	—	schwach hellblau	schwach hellblau
17.	Lisergan	—	stark blau	stark blau
18.	Trimeton	—	—	—
	Avil	hellblau	schwach blau	schwach violett
19.	Chlortrimeton	—	—	—
20.	Aspasan	—	—	—
21.	Artane	—	—	—
22.	Thephorin	weissgelb	stark blau	stark blau
23.	Dramamine	—	—	—

Fluoreszenzreaktionen mit 1%igen, wässrigen Antihistaminlösungen

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	1 Tr. AH-Lg. 1 Tr. Barytwasser	1 Tr. AH-Lg. 1 Tr. Boraxlösung 1%
1.	Benadryl	—	—
2.	Histaphene	—	—
3.	Antergan	schwach hellblau	grünblau
4.	Pyribenzamin	stark blau	stark blauviolett
5.	Synopen	stark blau	stark blauviolett
6.	Neo-Antergan	stark blau	stark blauviolett
7.	Thenylene	stark blau	stark blauviolett
8.	Tagathen	hellblau	violett
9.	Nilistine	blau	schwach blauviolett
10.	Neohetramine	schwach hellblau	—
11.	Antistin	—	—
12.	Diparalene	—	—
13.	Phenergan	stark blau	stark blau
14.	Parsidol	stark blau	stark blau
15.	Diparcol	stark blau	stark blau
16.	Multergan	schwach hellblau	sehrschwach hellblau
17.	Lisergan	stark blau	stark blau
18.	Trimeton	—	—
	Avil	schwach blau	schwach hellblau
19.	Chlortrimeton	—	—
20.	Aspasan	—	—
21.	Artane	—	—
22.	Thephorin	stark blau	stark weissblau
23.	Dramamine	—	—

Fluoreszenzreaktionen mit den Antihistaminreinsubstanzen

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	H ₂ SO ₄ conc.	Phthalsäureanhydrid 5% in H ₂ SO ₄ conc.	Diphenylamin 0,2% in H ₂ SO ₄ conc.
1.	Benadryl	—	<i>rosaorange</i>	stark blauviolett
2.	Histaphene	—	<i>intensiv grüngelb</i>	stark blau
3.	Antergan	—	—	—
4.	Pyribenzamin	intensiv blauviolett	intensiv violettblau	blau
5.	Synopen	intensiv blauviolett	violettblau	blau
6.	Neo-Antergan	violett	violett	blauviolett
7.	Thenylene	schwach braunorange	hellviolett	stark blau
8.	Tagathen	violett	—	—
9.	Nilistine	—	—	—
10.	Neohetramine	—	—	—
11.	Antistin	—	—	—
12.	Diparalene	—	—	schwach blau
13.	Phenergan	—	—	schwach blau
14.	Parsidol	—	—	schwach hellblau
15.	Diparcol	—	—	<i>stark hellblau</i>
16.	Multergan	—	—	<i>stark hellblau</i>
17.	Lisergan	—	—	<i>stark violett</i>
18.	Trimeton	—	—	—
	Avil	intensiv blauviolett	—	—
19.	Chlortrimeton	—	—	—
20.	Aspasan	—	—	stark blau
21.	Artane	—	—	—
22.	Thephorine	—	grünweiss	stark blau
23.	Dramamine	—	—	stark blau

VI. PAPIERCHROMATOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN

Allgemeines

Zur Technik der Papierchromatographie verweisen wir auf die Arbeiten von Grüne¹⁰¹⁾, Cramer¹⁰²⁾ und Block¹⁰³⁾.

Zur Methodik unserer Versuche ist folgendes zu erwähnen: Wir wählten die absteigende, eindimensionale Methode. In 50 cm hohe, 20 cm breite und 12 cm tiefe (Innenmasse), luftdicht abgeschlossene Glascuvetten hängten wir Filtrierpapierstreifen von 52 cm Länge und 15 cm Breite. Auf ihnen konnten wir unsere Substanzen bis maximal 45 cm laufen lassen. In jede der Cuvetten brachten wir gleichzeitig zwei Papierstreifen. Beide tauchten wir in denselben Flüssigkeitsbehälter ein. Der eine Streifen hing auf der einen Seite des Behälters herunter, der andere auf der entgegengesetzten. Als Papier verwendeten wir Whatman Nr. 1.

Die Substanzen wurden als Salze in Lösung in Mengen von 20–30 γ auf einem Bleistiftstrich, 7 cm vom obern Rande des Papierstreifens, aufgetragen. Wir verwendeten dazu eine zu diesem Zwecke geeichte Mikropipette. Die Abstände von einer Substanz zur andern betrugen 2,5–3 cm. Bei eingetauchtem Filtrierpapierstreifen betrug der Abstand der Startlinie zur Flüssigkeitsoberfläche zirka 4 cm. Wenn die Glascuvette neu mit einem Lösungsmittel belegt worden war, musste minimal 24 Stunden gewartet werden, bis der Raum mit den Lösungsmitteldämpfen gesättigt war.

Die Papierstreifen wurden morgens um 8 Uhr in die Flüssigkeit eingehängt und abends um 18 Uhr herausgeholt (10 Stunden Laufzeit). Bei langsamer wandernden Lösungsmitteln liessen wir über Nacht laufen.

Die Lösungsmittel und Lösungsmittelgemische

Die in der Literatur durch Cramer, Block und andere ^{101) 102) 103)} in ihren Übersichtsarbeiten vorgeschlagenen Lösungsmittelgemische für die Papierchromatographie wurden zu einem grossen Teil an unseren Antihistaminen ausprobiert. Weil die Antihistamine sich in chemischer Hinsicht in manchen Reaktionen ähnlich oder gleich wie die Alkaloide verhalten, beachteten wir besonders die papierchromatographischen Arbeiten über die Alkaloide. Speziell die Franzosen Munier, Machebœuf und Mitarbeiter¹⁰⁴⁾ haben ausführliche Arbeiten über dieses Gebiet veröffentlicht. Die Lösungsmittelgemische, die sich dort bewährt haben, wurden von uns sämtlich ausprobiert. Doch ergaben alle diese Versuche keine brauchbaren Resultate. Wir stellen die ausprobierten Lösungsmittelgemische mit den Ergebnissen in der folgenden Übersicht zusammen:

¹⁰¹⁾ Grüne, A., Papierchromatographie, Arbeitsmethodik, Broschüre der Firma Schleicher und Schüll, Dassel 1950.

¹⁰²⁾ Cramer, F., Papierchromatographie, Verlag Chemie, 1952.

¹⁰³⁾ Block, R. J., Paper Chromatography, Academic Press, New York 1952.

¹⁰⁴⁾ Munier, R., und Machebœuf, M., Bull. soc. chim. biol., 31, 1144 (1949); Bull. soc. chim. biol., 32, 192 (1950); C. R. ac. Sci., 230, 1170 (1950). – Munier, R., Microchromatographie de partage des alcaloïdes et de diverses bases azotées biologiques, Thèse, Paris 1950. – Munier, R., und Machebœuf, M., Bull. soc. chim. biol., 33, 846 (1951). – Munier, R., Machebœuf, M., und Cheftel, R. J., Bull. soc. chim. biol., 33, 840 (1951). – Munier, R., Machebœuf, M., und Cherrier, N., Bull. soc. chim. biol., 34, Heft 1/2 (1952).

- Methanol 90 ml, NH_4OH (25%) 2 ml, Wasser 8 ml: alle Flecken schön rund, aber alle Strecken ungefähr gleich lang.
- n*-Propanol 7 ml, Wasser 3 ml: alle Flecken schön rund, laufen aber extreme, ungefähr gleich lange Strecken.
- n*-Propanol 35 ml, Toluol 10 ml, Wasser 15 ml: alle Flecken schön rund, alle Strecken extrem und gleich lang.
- n*-Propanol 25 ml, Toluol 15 ml, Wasser 5 ml: alle Flecken langgezogen, «Schwänze».
- Isopropanol 80 ml, Ammoniak (25%) 2 ml, Wasser 18 ml: alle Flecken rund, extreme, gleich lange Strecken.
- n*-Butanol: langgezogene «Schwänze».
- n*-Butanol-Wasser (gesättigt): langgezogene «Schwänze».
- n*-Butanol 100 ml, Eisessig 20 ml Wasser q.s.: langgezogene Flecken, alle gleiche Strecken durchlaufend.
- n*-Butanol 100 ml, Eisessig 10 ml, Wasser q.s.: alle Flecken rund, zurückgelegte Strecken ungefähr gleich lang.
- n*-Butanol 100 ml, Eisessig 14 ml, Wasser q.s.: runde Flecken, nur geringe Unterschiede in den durchlaufenen Strecken.
- n*-Butanol 100 ml, Eisessig 4 ml, Wasser q.s.: runde Flecken, nur geringe Unterschiede in den durchlaufenen Strecken.
- n*-Butanol 100 ml, HCl conc. (36%) 20 ml, Wasser q.s.: langgezogene Ovale, z. T. verschiedene Laufstrecken.
- n*-Butanol 100 ml, HCl (36%) 4 ml, Wasser q.s.: langgezogene, ovale Flecken, nur geringe Unterschiede in den Strecken.
- n*-Butanol 90 ml, Äthanol 10 ml, Ammoniak (25%) 1 ml, Wasser 97 ml: ovale, runde Flecken, alle Wegstrecken gleich lang.
- Butanol tert. 4 ml, Methanol 5 ml, Wasser 1 ml: ovale Flecken, alle Strecken sind aber ungefähr gleich lang.
- Butanol tert. 4 ml, Methyläthylketon 4 ml, Wasser 2 ml: alle Substanzen laufen gleiche Strecken.
- Methyläthylketon 50 ml, Pyridin 20 ml, Wasser 50 ml: alle Substanzen sind auf der Höhe der Frontlinie des Lösungsmittels.
- Methyläthylketon 300 ml, Cellosolve 15 ml, Wasser 70 ml: ungeeignete Mischung; Flecken sind alle breit, mit «Schwänzen», alle auf gleicher Höhe.
- Pyridin 50 ml, Eisessig 35 ml, Wasser 15 ml: runde Flecken, gleich weite Strecken.
- Pyridin 20 ml, Essigester 100 ml, Wasser 100 ml: sehr langgezogene Flecken, unterschiedliche Strecken.
- Pyridin 45 ml, Essigester 100 ml, Wasser 100 ml: siehe nachstehende Tabelle.
- Pyridin 60 ml, Essigester 100 ml, Wasser 100 ml: breite Flecken, gleich lange, extreme Strecken.
- Pyridin 60 ml, Essigester 100 ml, Wasser 10 ml: Flecken schön rund, z. T. oval. R_f -Werte 0,48–0,90.
- Pyridin 60 ml, Essigester 100 ml, Wasser 20 ml: sehr schöne, runde Flecken, R_f -Werte 0,65–0,90.

In der Arbeit von Schmid und Karrer¹⁰⁵⁾ über die Papierchromatographie der Curare-Alkaloide berichten die Autoren über die Verwendung einer Mischung von Pyridin (45 ml)-Essigester (100 ml)-Wasser (100 ml). Es zeigte sich, dass sich diese Mischung auch für die Papierchromatographie der Salze der Antihistaminbasen verwenden lässt. Die drei Flüssigkeiten mischen sich zu einer klaren Lösung. Um ein Urteil über die Konstanz der R_f -Werte fällen zu können, liessen wir die Antihistaminsalze in fünf verschiedenen Serien unter gleichen Bedingungen nebeneinander laufen. Aus dem Vergleich der untenstehenden R_f -Werte ergibt sich eine sehr schöne Übereinstimmung der erhaltenen Resultate.

¹⁰⁵⁾ Schmid, H., und Karrer, P., *Helv. Chim. Acta*, 33, 512 (1950).

Bei der Verwendung von α -Picolin (2-Methylpyridin) an Stelle von Pyridin erzielt man ebenfalls brauchbare Resultate. Die drei Lösungsmittel α -Picolin, Äthyllessigester und Wasser lassen sich in weiten Grenzen beliebig mischen. Durch systematische Variation der quantitativen Zusammensetzung der Picolin-Essigester-Wassermischung studierten wir deren Einfluss auf die R_f -Werte der Salze der Antihistaminbasen. Zuerst verringerten wir sukzessive den Wassergehalt, dann den Estergehalt der Mischung. Die Resultate sind in den nachstehenden Tabellen zusammengestellt. Ungünstige Ergebnisse erzielten wir mit folgenden Zusammensetzungen:

Picolin 100 ml und Essigester 100 ml: sehr in die Länge gezogene Flecken.

Picolin 45 ml, Essigester 100 ml, Wasser 100 ml: Substanzen bilden sehr in die Länge gezogene Flecken.

Picolin 55 ml, Essigester 80 ml, Wasser 100 ml: Substanzen bilden längliche, ovale Flecken; zur genauen R_f -Wert-Bestimmung unbrauchbar.

Picolin 50 ml, Essigester 70 ml, Wasser 100 ml: ovale Flecken.

Die Flecken werden aber sofort rund, sobald der prozentuale Anteil des Wassers in der Mischung erniedrigt wird.

Das Entwickeln

Unter Entwickeln verstehen wir hier das Sichtbarmachen der einzelnen Komponenten, die getrennt werden sollen. Als Entwickler kommt dabei ein Reagens in Frage, das mit den zu entwickelnden Substanzen Farb- oder Fluoreszenzreaktionen ergibt. Von den im Kapitel «Farbreaktionen» verwendeten Reagenzien konnten wir keine verwenden, da sie entweder eine konzentrierte Säure (H_2SO_4) enthalten und somit das Filtrierpapier zerstören, oder selbst eine starke Eigenfarbe besitzen. Der Entwickler kann über das Filtrierpapier zerstäubt werden. Andere Autoren tauchen das Filtrierpapier selbst in den Entwickler ein. Für die von uns verwendeten Reagenzien ergab das Eintauchverfahren schönere Resultate.

In ihrer Arbeit über die Papierchromatographie verschiedener Alkaloide berichten *Munier* und *Machebæuf*¹⁰⁴⁾ über verschiedene Entwickler, die sich für die Untersuchung der Alkaloide bewährten. Diese Reagenzien haben sich auf Grund unserer Untersuchungen auch für die Sichtbarmachung der Antihistaminica als geeignet erwiesen. Die drei hier aufgeführten, von den obigen Autoren entwickelten Farbreaktionen sind sehr empfindlich.

a) Jod-Wismut-Reagens

Lösung I.	Basisches Wismutnitrat	2,5	
	Wasser	20,0	
	Eisessig	5,0	warm lösen
Lösung II.	Kaliumjodid	4,0	
	Wasser	10,0	

Lösung I und II werden zusammengegossen und filtriert. Zum Gebrauch wird diese konzentrierte Lösung wie folgt verdünnt:

Jod-Wismut-Lösung	5 ml
Eisessig	10 ml
Wasser auf	100 ml

¹⁰⁴⁾ Loco cit.

b) *Jod-Platin-Reagens*

1 ml einer 10%igen Platinchloridlösung und
25 ml einer 4%igen Kaliumjodidlösung werden mit Wasser auf 50 ml verdünnt.
Das Reagens ist unverdünnt besonders zum Zerstäuben geeignet.

c) *Jod-Thallium-Reagens*

Lösung I.	Thalliumazetat	0,1	
	Eisessig	11	Tropfen
	Wasser	5,0	
Lösung II.	Kaliumjodid	2,0	
	Jod	0,11	
	Wasser	15,0	

Lösung I und II werden zusammengegossen und auf 25 ml ergänzt mit Wasser. Zum Gebrauch wird die Lösung mit Wasser fünfmal verdünnt.

Die von *Lüdy*⁹⁹⁾ geschilderte komplexe Kalium-Wismutjodid-Lösung ist zur Entwicklung der Antihistaminica in der Papierchromatographie ebenfalls geeignet.

Basisches Wismutkarbonat	0,5
Salzsäure konz. (36%)	1,0
Kaliumjodid	3,0
Wasser auf	10,0

Diese filtrierte, dunkelgelbe Flüssigkeit wird zum Gebrauch für das Eintauchverfahren 1:20 und für das Spray-Verfahren 1:10 verdünnt mit Wasser.

R_f-Wert-Bestimmungen mit den Salzen der Antihistaminbasen und der Lösungsmittelmischung: Pyridin 45 ml, Essigester 100 ml und Wasser 100 ml zur Beurteilung der Konstanz der Bestimmungen

Nr.	Spezialitäten-bezeichnung	Serie I	Serie II	Serie III	Serie IV	Serie V
1.	Benadryl	0,69	0,71	0,70	0,69	0,71
2.	Histaphene (HCl)	0,72	0,71	0,70	0,71	0,70
3.	Antergan (HCl)	0,83	0,83	0,80	0,80	0,83
4.	Pyribenzamin	0,69	0,68	0,67	0,68	0,67
5.	Synopen	0,67	0,65	0,65	0,66	0,66
6.	Neo-Antergan (HCl)	0,67	0,67	0,65	0,65	0,67
7.	Thenylene	0,65	0,68	0,68	0,65	0,66
8.	Tagathen	0,73	0,73	0,75	0,73	0,74
9.	Nilistine	0,78	0,80	0,79	0,78	0,78
10.	Neohetramine	0,63	0,65	0,65	0,64	0,64
11.	Antistin	0,69	0,67	0,69	0,68	0,68
12.	Diparalene	0,83	0,83	0,83	0,82	0,84
13.	Phenergan	0,79	0,79	0,79	0,78	0,78
14.	Parsidol	0,83	0,81	0,81	0,80	0,82
15.	Diparcol	0,79	0,80	0,80	0,80	0,79
16.	Multergan	0,68	0,66	0,67	0,66	0,66
17.	Lisergan	0,79	0,80	0,81	0,79	0,80
18.	Trimeton	0,57	0,58	0,59	0,59	0,59
	Avil	0,52	0,53	0,53	0,52	0,53
19.	Chlortrimeton	0,66	0,68	0,67	0,66	0,67
20.	Aspasan	0,80	0,81	0,80	0,79	0,79
21.	Artane	0,81	0,82	0,80	0,80	0,81
22.	Thephorin	0,80	0,82	0,80	0,80	0,81
23.	Dramamine	0,73	0,73	0,71	0,72	0,71

⁹⁹⁾ Loco cit.

*R_f-Werte der Salze der Antihistaminbasen
mit α -Picolin-Äthylessigester-Wasser-Mischungen*

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	Picolin	Picolin	Picolin	Picolin	Picolin
		80 ml	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml
		Essigester	Essigester	Essigester	Essigester	Essigester
		100 ml	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml
		Wasser	Wasser	Wasser	Wasser	Wasser
		100 ml	100 ml	60 ml	20 ml	10 ml
1.	Benadryl	0,74	0,75	0,81	0,79	0,76
2.	Histaphene (HCl)	0,77	0,71	0,70	0,70	0,76
	Maleat	0,77	0,74	0,75	0,75	0,77
3.	Antergan	0,86	0,81	0,87	0,82	0,86
4.	Pyribenzamin	0,69	0,71	0,71	0,67	0,68
5.	Synopen	0,80	0,81	0,82	0,74	0,77
6.	Neo-Antergan (HCl)	0,76	0,70	0,74	0,66	0,72
7.	Thenylene	0,71	0,69	0,64	0,64	0,68
8.	Tagathen	0,72	0,71	0,66	0,68	0,73
9.	Nilistine	0,77	0,76	0,72	0,74	0,78
10.	Neohetramine	0,71	0,70	0,67	0,68	0,72
11.	Antistin	0,70	0,67	langes Oval	längl. Fleck	1. Fleck
12.	Diparalene	0,78	0,72	0,75	längl. Fleck	1. Fleck
13.	Phenergan	0,87	0,80	0,85	0,81	0,80
14.	Parsidol	0,88	0,83	0,85	0,80	0,76
15.	Diparcol	0,89	0,84	0,89	0,84	0,86
16.	Multergan	0,74	0,63	0,63	längl. Fleck	1. Fleck
17.	Lisergan	0,88	0,85	0,89	0,88	0,80
18.	Trimeton					
	Maleat	0,78	0,68	0,73	0,85	0,88
	Avil	0,70	0,60	0,63	längl. Fleck	1. Fleck
19.	Chlortrimeton	0,82	0,73	0,78	0,85	0,88
	Maleat					
20.	Aspasan	0,87	0,80	0,83	0,81	0,76
21.	Artane	0,88	0,81	0,84	0,82	0,79
22.	Thephorin	0,84	0,88	0,85	0,80	0,83
23.	Dramamine	0,82	0,74	0,78	0,72	0,77

*R_f-Werte der Salze der Antihistaminbasen
mit α -Picolin-Äthylessigester-Wasser-Mischungen*

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	Picolin 100 ml Essigester 80 ml Wasser 60 ml	Picolin 100 ml Essigester 80 ml Wasser 40 ml	Picolin 100 ml Essigester 80 ml Wasser 20 ml	Picolin 100 ml Essigester 80 ml Wasser 20 ml
1.	Benadryl	0,82	0,79	0,76	0,83
2.	Histaphene (HCl)	0,81	0,80	0,74	0,83
3.	Antergan	0,87	0,86	0,86	0,84
4.	Pyribenzamin	0,79	0,77	0,72	0,88
5.	Synopen	0,83	0,83	0,78	0,92
6.	Neo-Antergan (HCl)	0,78	0,75	0,77	0,88
	(Maleat)	0,79	0,76	0,79	0,85
7.	Thenylene	0,78	0,77	0,69	0,86
8.	Tagathen	0,86	0,81	0,75	0,90
9.	Nilistine	0,84	0,84	0,83	0,75
10.	Neohetramine	0,76	0,78	0,77	0,77
11.	Antistin	0,79	0,73 oval	Schwanz	0,89
12.	Diparalene	0,89	0,88	0,86	0,84
13.	Phenergan	0,86	0,85	0,84	0,92
14.	Parsidol	0,88	0,85	0,84	0,86
15.	Diparcol	0,88	0,87	0,88	0,94
16.	Multergan	0,75	0,67	Schwanz	0,78
17.	Lisergan	0,88	0,87	0,86	0,87
18.	Trimeton (Maleat)	0,73	0,68	0,65	0,83
	(Avil)	0,72	0,65	Schwanz	0,76
19.	Chlortrimeton (Maleat)	0,75	0,73	0,68	0,87
20.	Aspasan	0,87	0,84	0,81	0,85
21.	Artane	0,88	0,85	0,82	0,93
22.	Thephorin	0,85	0,86	0,84	0,94
23.	Dramamine	0,83	0,80	0,79	0,90

*R_f-Werte der Salze der Antihistaminbasen
mit α -Picolin-Äthylessigester-Wasser-Mischungen*

Nr.	Spezialitäten- bezeichnung	Picolin 100 ml Essigester 60 ml Wasser 60 ml	Picolin 100 ml Essigester 60 ml Wasser 20 ml	Picolin 100 ml Essigester 40 ml Wasser 40 ml	Picolin 100 ml Essigester 40 ml Wasser 20 ml
1.	Benadryl	0,79	0,74	0,80	0,77 oval
2.	Histaphene (HCl)	0,78	0,74	0,80	langer Fleck
3.	Antergan	0,86	0,85	0,85	langer Fleck
4.	Pyribenzamin	0,75	0,72	0,80	langer Fleck
5.	Synopen	0,81	0,79	0,85	langes Oval
6.	Neo-Antergan (HCl)	0,75	0,80	0,86	0,73 oval
	(Maleat)	0,73	0,70	0,80	0,73 oval
7.	Thenylene	0,74	0,71	0,76	0,74 oval
8.	Tagathen	0,79	0,76	0,83 oval	0,80 oval
9.	Nilistine	0,83	0,80	0,86	0,84 oval
10.	Neohetramine	0,78	0,74	0,78	0,69 oval
11.	Antistin	0,79	Schwanz	Schwanz	Schwanz
12.	Diparalene	0,86	0,86	0,92	0,90
13.	Phenergan	0,83	0,87	0,93	0,85
14.	Parsidol	0,87	0,90	0,91	0,85
15.	Diparcol	0,89	0,93	0,95	0,88
16.	Multergan	0,66	Schwanz	Schwanz	Schwanz
17.	Lisergan	0,91	0,92	0,91	0,85
18.	Trimeton (Maleat)	0,71	0,73	0,71	0,68
	Avil	0,65	Schwanz	0,66	Schwanz
19.	Chlortrimeton	0,76	0,78	0,77	0,74
20.	Aspasan	0,84	0,85	0,85	0,83
21.	Artane	0,85	0,87	0,86	0,84 oval
22.	Thephorin	0,85	0,85	0,86	0,85
23.	Dramamine	0,78	0,77	0,78	0,76

Aus unseren Untersuchungen ergibt sich, dass Substanzen, die im R_f -Wert um 0,1 differieren, sich sehr gut trennen lassen. So lässt sich Multergan ohne weiteres von den ganz ähnlich gebauten Substanzen Lisergan und Diparcol trennen, während es nicht möglich sein wird, mit obigen Mischungen Lisergan von Diparcol abzutrennen.

Aus den Untersuchungen geht hervor, dass noch kein ideales Lösungsmittelgemisch für die Abtrennung aller AH voneinander gefunden wurde. Ob sich ein solches Gemisch finden lässt, ist sehr fraglich und kann nur durch weitere, sehr umfangreiche Untersuchungen beantwortet werden.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, 23 Antihistamine des Handels zu charakterisieren und aus Gemischen voneinander abzutrennen.

Auf Grund der beschriebenen Untersuchungen ist es ohne weiteres möglich, die 23 behandelten Salze der Antihistaminbasen mittels ihrer Schmelzpunkte, der Absorptionsspektren im ultravioletten Licht, einer Anzahl Fällungs-, Farb- und Fluoreszenzreaktionen, klar und genau zu identifizieren. Mittels der Papierchromatographie wurde versucht, die Salze der Antihistaminbasen aus Mischungen voneinander abzutrennen. Nach vielen und langwierigen Untersuchungen ist dies zum Teil auch gelungen. Je nach der Kombination der Antihistamine und je nach der Auswahl der Lösungsmittelmischung war dies möglich oder nicht möglich, da verschiedene Substanzen differente oder dann aber gleiche und ähnliche R_f -Werte ergaben. Ein ideales Lösungsmittelgemisch, das erlaubt hätte, sämtliche Antihistaminica voneinander zu trennen, konnte nicht gefunden werden.

Curriculum vitae

Als Sohn des Julius Buser, Chauffeur in Sissach (BL), und der Marie, geb. Albrecht, wurde ich, Bernhard Julius Buser, Bürger von Zünzgen (BL), am 5. Mai 1924 zu Sissach geboren.

Nach einer sechsjährigen Primarschulzeit im Wohnort meiner Eltern besuchte ich drei Jahre lang im Nachbardorf Böckten die Bezirksschule. Anschliessend trat ich im Herbst 1940 in die vierte Klasse der Gymnasialabteilung des Kollegiums in Schwyz ein. Im Sommer 1944 bestand ich das Maturitätsexamen Typus B.

Im Herbst des gleichen Jahres immatrikulierte ich mich an der Universität Basel und begann das Pharmaziestudium. Nach bestandener pharmazeutisch-naturwissenschaftlicher Prüfung trat ich meine Praktikumslernstelle in der Wettsteinapotheke in Basel an. Anderthalb Jahre später legte ich die pharmazeutische Assistentenprüfung ab. Zur Absolvierung des vorgeschriebenen Assistentenjahres siedelte ich nach Genf über und arbeitete dort während der Dauer eines Jahres in der Pharmacie Grosclaude.

Im Herbst 1950 beendete ich meine pharmazeutischen Studien mit dem eidgenössischen Staatsexamen. Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Kurse folgender Professoren und Dozenten: Baur, Berger, Erlennmeyer, Gfeller, Huber, Iselin, Leupin, Mahler, Meyer, Miescher, Posternak, Reichstein, Rothlin, Ruggli, Senn, Tschudi-Steiner, Tomcsik, Viollier und Vischer.

